Postverlagsort Berlin

ARCHIV
FÜR
GEWERBEPATHOLOGIE UND GEWERBEHYGIENE

BEGRÜNDET VON

L. TELEKY UND **H. ZANGGER**

UNTER MITWIRKUNG VON

M. BAUER-BONN · P. BENKEN-KIEL · F. BEZENER-S'GRAVENHAGE · J. DANTIN-GALLEGO-MADRID · H. ENGEL-LANGEN · R. FABRE-PARIS · S. FORSSMAN-STOCKHOLM · L. J. GOLDWATER-NEW YORK · L. GREENBURG-NEW YORK · H. GROETSCHEL-WIESBADEN · A. GRUTKOPENHAGEN · ALICE HAMILTON-HADLYME/CON. · W. HERGT-LUDWIGSHAFEN · B. KESIĆ-ZAGREB · A. KHAUM-WIEN · F. KOELSCH-ERLANGEN · P. LAMBIN-LÖWEN · R. E. LANE-MANCHESTER · F. LANG-LUZERN · R. T. LEGGE-BERKELEY/CALIF. · A. LETAWET-MOSKAU P. MAZEL-LYON · E. R. A. MEREWETHER-LONDON · L. NORO-HELSINKI · G. C. SMITH-SYDNEY T. E. A. STOWELL-LONDON · H. SYMANSKI-SAARBRÜCKEN · J. TEISINGER-PRAG · E. UEHLINGER-ZÜRICH · E. VIGLIANI-MAILAND

HERAUSGEGEBEN VON

E. W. BAADER HAMM

E. HOLSTEIN BERLIN

E. LEDERER MÜNCHEN

L. TELEKY NEW YORK

H. ZANGGER ZÜRICH

15. BAND. 1. HEFT

MIT 55 TEXTABBILDUNGEN

(ABGESCHLOSSEN AM 18. SEPTEMBER 1956)

SPRINGER-VERLAG

BERLIN · GÖTTINGEN · HEIDELBERG

1956

Arch. Gewerbepath.

Preis DM 28.60

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene

Begründet 1930 von *L. Teleky* und *H. Zangger* unter Mitwirkung von *Ch. Badham, L. Carozzi, B. Chajes, L. Devoto* u. a. Band 1—6 (1935) herausgegeben von *L. Teleky* und *H. Zangger*. Band 7—12, Heft 3 (1936—1944) herausgegeben von *E. W. Baader, M. I. Bauer, H. Engel, F. Flury, E. Gross, H. Hebestreit, H. Zangger*. Redigiert von *H. Zangger, F. Flury, H. Hebestreit*. Band 13 (1954/55) herausgegeben von *E. W. Baader, L. Teleky* und *H. Zangger*. Berlin, Springer-Verlag.

Das Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene erscheint nach Maßgabe des eingehenden Materials zwanglos in einzeln berechneten Heften, die zu Bänden vereinigt werden.

Der Autor erhält einen Unkostenersatz von DM 20.— für den 16seitigen Druckbogen, jedoch im Höchstfalle DM 40.— für eine Arbeit.

Es wird ausdrücklich darauf aufmerksam gemacht, daß mit der Annahme des Manuskriptes und seiner Veröffentlichung durch den Verlag das ausschließliche Verlagsrecht für alle Sprachen und Länder an den Verlag übergeht. Grundsätzlich dürfen nur Arbeiten eingereicht werden, die vorher weder im Inland noch im Ausland veröffentlicht worden sind, und die auch nachträglich nicht anderweitig zu veröffentlichen der Autor sich verpflichtet.

Es ist ferner ohne ausdrückliche Genehmigung des Verlages nicht gestattet, photographische Vervielfältigungen, Mikrofilme, Mikrophote u. ä. von den Zeitschriftenheften, von einzelnen Beiträgen oder von Teilen daraus herzustellen.

Die Mitarbeiter erhalten von ihrer Arbeit zusammen 40 Sonderdrucke unentgeltlich.

Alle Manuskriptsendungen sind zu richten an:

Professor Dr. Dr. E. W. Baader, Hamm (Westf.), Knappenstraße 15
oder
Professor Dr. E. Holstein, Berlin-Lichtenberg, Kielblockstraße 2
oder
Dr. med. habil. E. Lederer, Regierungsmedizinaldirektor, München 13, Winzererstraße 9
oder
Dr. Ludwig Teleky, 96 Wadsworth Terrace, New York 40, N.Y., USA.

Im Interesse der gebotenen Sparsamkeit wollen die Herren Verfasser auf knappste Fassung ihrer Arbeiten und Beschränkung des Abbildungsmaterials auf das unbedingt erforderliche Maß bedacht sein.

SPRINGER-VERLAG

Heidelberg
Neuenheimer Landstraße 28—30
Fernsprecher 27901

Berlin W 35
Reichpietschufer 20
Fernsprecher 249251

---

15. Band — **Inhaltsverzeichnis** — **1. Heft**

Ehrhardt, W., und F. Leicher, Über sogenannte Lungensteine bei Silikosekranken. Mit 17 Textabbildungen 1

Stein†, W., Über den Wirkungsmechanismus chronisch-inhalativer Nitroglykoleinwirkung. Mit 4 Textabbildungen 19

Schmid, E., Die Augenhornhauterkrankung der Möbelpolierer. Mit 1 Textabbildung 37

Carstens, M., Die asthmatischen Reaktionen der Bergleute. Mit 8 Textabbildungen 45

Lélek, I., und L. Magos, Röntgenuntersuchung der Knochen und Gelenke von Stahlgußputzern. Mit 5 Textabbildungen 77

Worth, G., E. Schürmeyer, L. Gasthaus und E. Schiller, Atemwiderstandsmessungen vor und nach Staubinhalation. Mit 3 Textabbildungen . 91

Lund, O.-E., Histologische Befunde bei experimentellen, akuten Kohlenoxydvergiftungen. (Eine Untersuchung an pervitinbehandelten Rhesusaffen.) Mit 11 Textabbildungen 96

Massmann, W., und K. Pilgrim, Über die Wirkung von Polyamidstäuben auf Ratten nach intratrachealer und peroraler Zufuhr. Mit 6 Textabbildungen . 110

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 15, S. 1—18 (1956)

Aus dem Institut für Arbeitshygiene Jena, der Akademie für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und ärztliche Fortbildung, Berlin (Direktor: Prof. Dr. med. habil. W. Ehrhardt) und dem Pathologischen Institut des Kreiskrankenhauses Ludwigsburg (Chefarzt: Dr. med. F. Leicher)

Über sogenannte Lungensteine bei Silikosekranken

Von

W. Ehrhardt, Jena, und **F. Leicher**, Ludwigsburg

Mit 17 Textabbildungen

(Eingegangen am 14. Dezember 1955)

Daß Lungenkrankheiten mit Steinbildungen einhergehen können, ist an sich keine unbekannte, wenn auch nicht allzu häufige Erscheinung. Schon seit Galen ist das Aushusten von Lungensteinen bekannt. Scherer fand dieses Krankheitsbild in 0,13% unter 16000 Fällen. Die Steine erreichten Gewichte bis zu 3 g (Ott); es wurden im Lauf der Jahre bis zu 400 Steine ausgehustet. Solche Lungensteine können für den Träger bisweilen zu unangenehmen Komplikationen führen, indem sie durch Verlegung der Bronchien zu asthmatischen Anfällen oder zu Sekretstauungen mit sekundären Pneumonien, Lungenabscessen oder Bronchektasenbildung Anlaß geben. Wenn sie ausgehustet werden, so kann das einerseits durch die oft bizarre Gestalt der Steine zu mehr oder minder schweren Blutungen der Schleimhäute des Bronchialbaumes und des Kehlkopfes führen; auch können sie durch Verklemmung im Kehlkopf akute Erstickungsanfälle hervorrufen. Andererseits aber kann das Aushusten solcher Steine schlagartig den Krankheitszustand bessern. Über solche „Steinasthmatiker", die nach Aushusten der Steine vorübergehende Besserung ihres Leidens erzielten, hat schon vor über 200 Jahren Boerhave berichtet. Der jüngst von Baader beschriebene Fall gehört offenbar auch hierher.

Bei den ausgehusteten Lungensteinen dürfte es sich in der Mehrzahl der Fälle — besonders bei fehlender Staubexposition — um verkalkte tuberkulöse Primär- oder Simmondssche Streuherde der Lungen oder um durchgebrochene tuberkulöse Kalkherde am Lungenhilus handeln (Head und Moen), die durch unspezifische eitrige oder auch spezifische Demarkation in sog. parafokalen Hohlräumen (Pagel) sequestriert werden. Viel seltener kommen wohl echte Bronchialsteine aus eingedicktem und verkalktem Bronchektasensekret (Beitzke), Cystinkonkremente (Lubarsch), verkalkte Fremdkörper, verknöcherte Bronchialschleimhaut, Bronchialknorpel, Chondrome, Osteome, razemöse Knochenbildungen oder auch disseminierte Verkalkungen bei Histoplasmose (White und Hill) in Betracht. Die Mikrolithiasis alveolaris

pulmonum (Puhr, Leicher u. a.) dürfte in diesem Zusammenhang ausscheiden, da es sich hierbei um sehr kleine intraalveoläre Konkrementbildungen handelt, deren Expektoration höchstens als sandige Beimengung zum Sputum empfunden werden kann.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit Lungensteinen bei Silikosekranken. Daß man sie gelegentlich in Steinhauerlungen finden kann, haben 1897 schon Gilbert und Arnold berichtet. Unter dem Namen „Erbsenkrankheit" war das Aushusten von Lungensteinen auch bei den sudetendeutschen Porzellinern bekannt und der um die Diagnostik der Silikose und Asbestose besonders verdiente Dresdener Röntgenologe Saupe berichtete vor 25 Jahren über 2 Fälle von Lungensteinen bei silikosekranken Steinmetzen.

In einer jüngsten, sehr verdienstvollen Arbeit hat nun Baader darauf hingewiesen, daß eine nähere Aufarbeitung und Untersuchung solcher Lungensteine — wie sie schon Rindfleisch angeregt hatte — große differentialdiagnostische Bedeutung bei der Silikose erlangen kann insofern, als sich aus der histologischen Untersuchung vorsichtig entkalkter Steine das silikogene Geschehen aus manchen Lungensteinen beweisen läßt, wenn uns röntgenologische und klinische Untersuchungen keine eindeutige Klarheit bringen. Hierzu möchten wir aus unserem Beobachtungsgut eindrucksvolle weitere Beiträge liefern.

1. Fall. Albert E., geb. 1889. Auf Grund einer ärztlichen Berufskrankheitsanzeige wegen Silikose 1.—2. Grades wird der Patient dem Institut für Arbeitshygiene in Jena zugeführt zur Untersuchung und Klärung der Frage, ob bei ihm eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit vorliegt. Aus der Vorgeschichte ergibt sich, daß bei ihm seit 1939 eine Lungentuberkulose bekannt ist, daß er deshalb auch eine Heilkur durchgemacht hat und seither in Überwachung der Tuberkuloseberatungsstelle steht. Bereits während des Heilverfahrens im Jahre 1939/40 wurde angenommen, daß neben der älteren produktiven Oberfeldtuberkulose eine Staublungenbeteiligung vorläge. Da diese Annahme der Tuberkuloseberatungsstelle auf Grund längerer Beobachtung auch naheliegend erschien, erfolgte jetzt die Berufskrankheitsanzeige.

Berufsvorgeschichte. 1903 mit 14 Jahren Schulentlassung. 1903—1911 Steinmetzlehrling und Geselle (bearbeitetes Material: meist Kalkstein, wenig Sandstein). 1911—1918 Soldat. 1918—1925 Hilfsarbeiter in Maschinenfabrik. 1925 bis 1926 Hofarbeiter in einer Eisengießerei, wobei er nichts mit Formsand zu tun hatte. 1929—1939 Ofenarbeiter in einer Braunsteinmühle. Dabei hat er zeitweise auch Mühlsteine behauen. 1939—1945 Arbeiter in einer Munitionsfabrik. Von 1945 bis heute Arbeiter in einer Lederfabrik und Zigarrenfabrik. Der Patient klagt über Luftnot, Husten und Auswurf, besonders morgens, ist aber noch nicht arbeitsunfähig gewesen. Das Röntgenbild vom Jahre 1940 (als er in der Heilstätte war) zeigt in beiden Lungenwurzeln dicke Kalkpakete, zum Teil vom Eierschalentyp. Darüber hinaus sieht man in beiden Lungenoberlappen multiple kalkharte Einlagerungen von wechselnder Größe, die ziemlich isoliert stehen und bis in die Spitzen hereinreichen (Abb. 1). Zum Zeitpunkt unserer Untersuchung (1954) erschien der Befund im linken Oberfeld, besonders im Spitzengebiet, ausgedehnter. Die Diagnose auf Silikose war nicht eindeutig zu stellen. Es schien sich nach der Röntgenbildserie eher um einen langsam progredienten tuberkulösen Prozeß zu handeln, *vielleicht* mit einer silikotischen Komponente (Abb. 2). Die eingehende

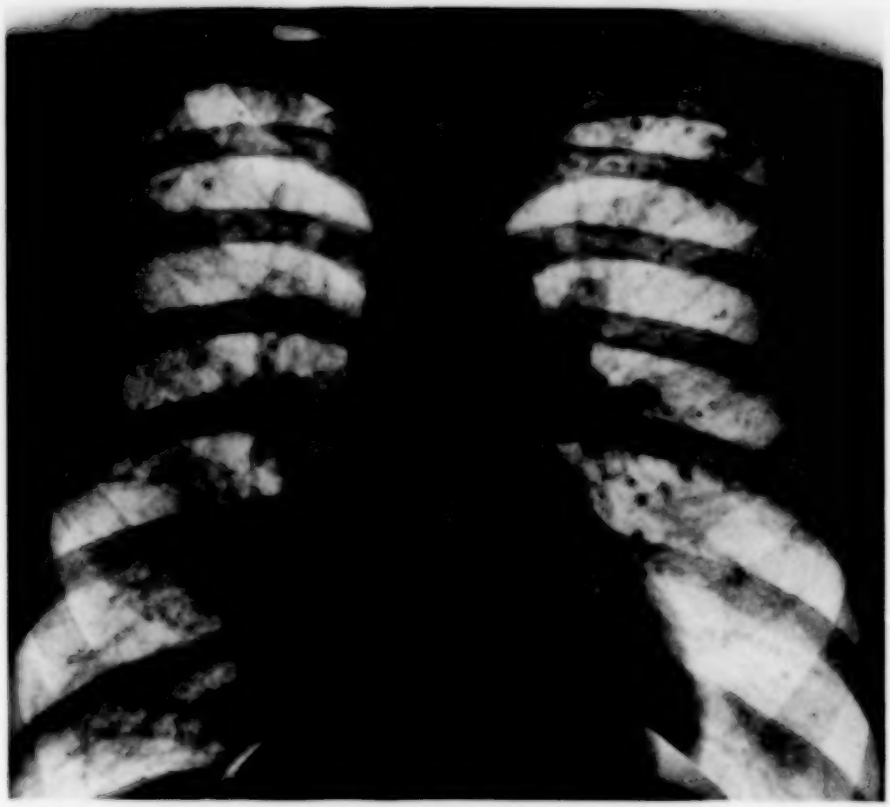
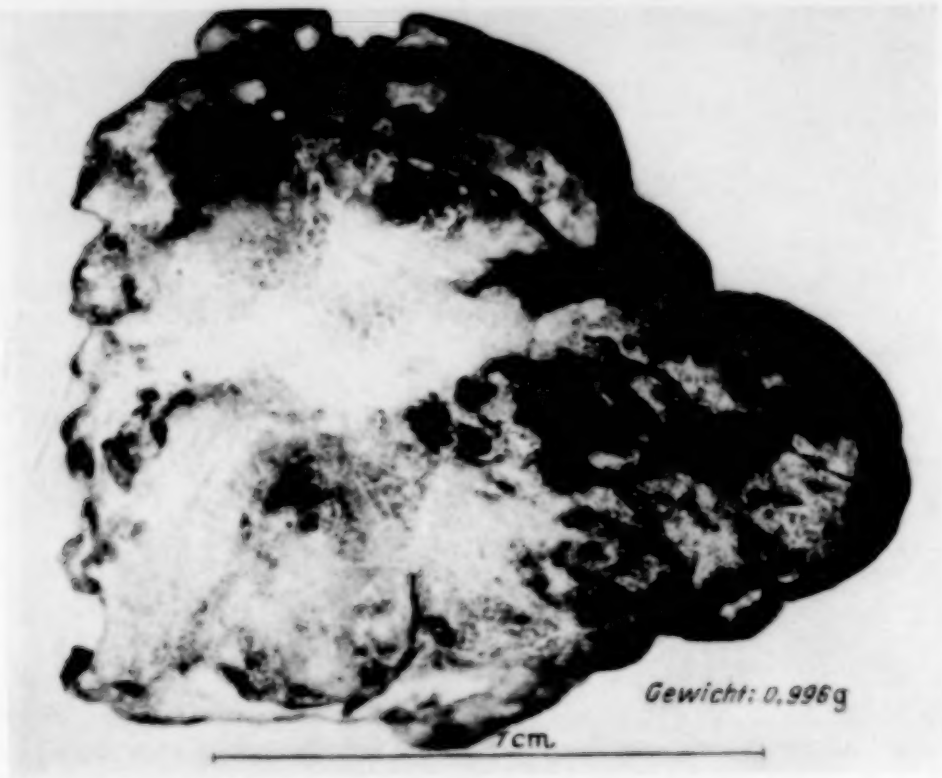
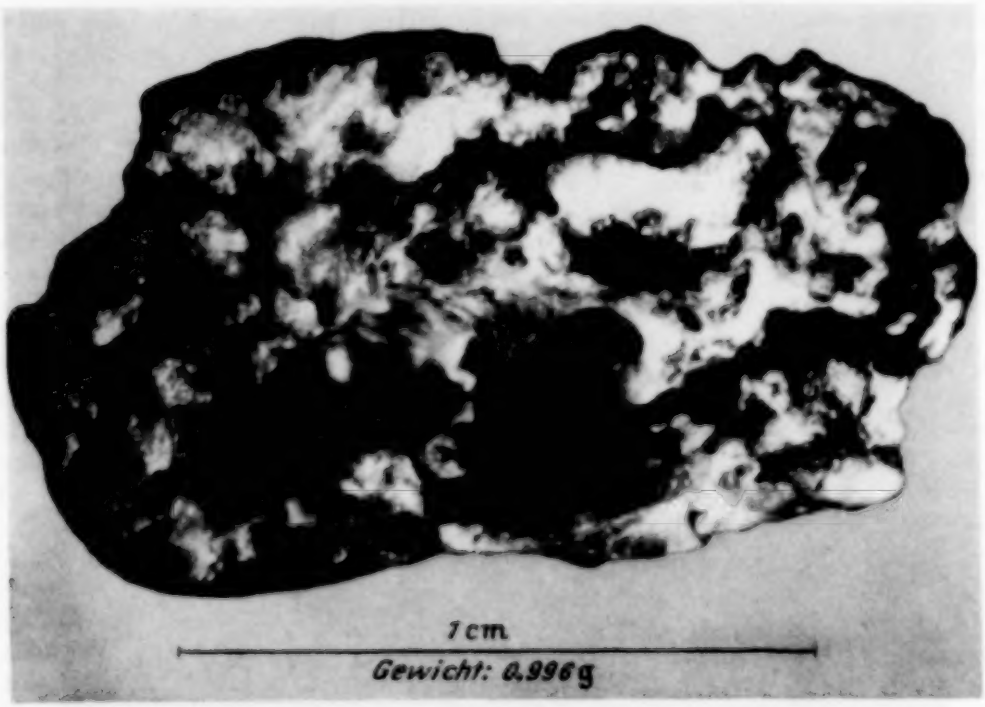


Abb. 1. A. E., Lungenaufnahme vom Jahre 1940 (Sammlung Prof. Dr. Tegtmeier, Bad Berka)

Abb. 2. A. E., Lungenaufnahme vom Jahre 1954



a



b

Abb. 3a u. b. A. E., Ausgehusteter Lungenstein, Konvexität und Konkavseite

klinische Untersuchung ergab aber gar keinen Anhaltspunkt für eine aktive Tuberkulose. Da berichtet der Patient fast beiläufig, daß er während der Heilkur im Jahre 1939/40 *einen fast bohnengroßen Stein ausgehustet habe*. Eine Rückfrage bei

der Heilstätte bestätigte die Angabe des Patienten und der Stein war auch noch da[1]. Er hatte eine Größe von 1,3 : 0,9 : 0,7 cm und wog 0,996 g (Abb. 3a und b). Seine Oberfläche war an der Konvexität ziemlich glatt und fleckig grauweiß. Die konkave Seite war stark arrodiert, zum Teil korallenartig zerklüftet und dunkelblaugrau gefleckt.

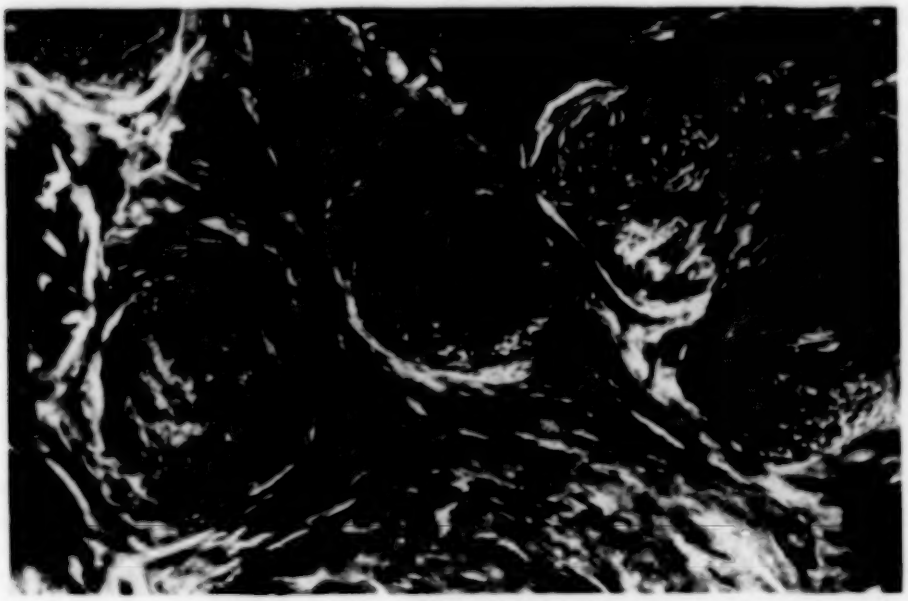


Abb. 5. A. E., silikotisches Schwielengewebe mit geschichteten Konglomeratknötchen. (Vergr. etwa 80mal)

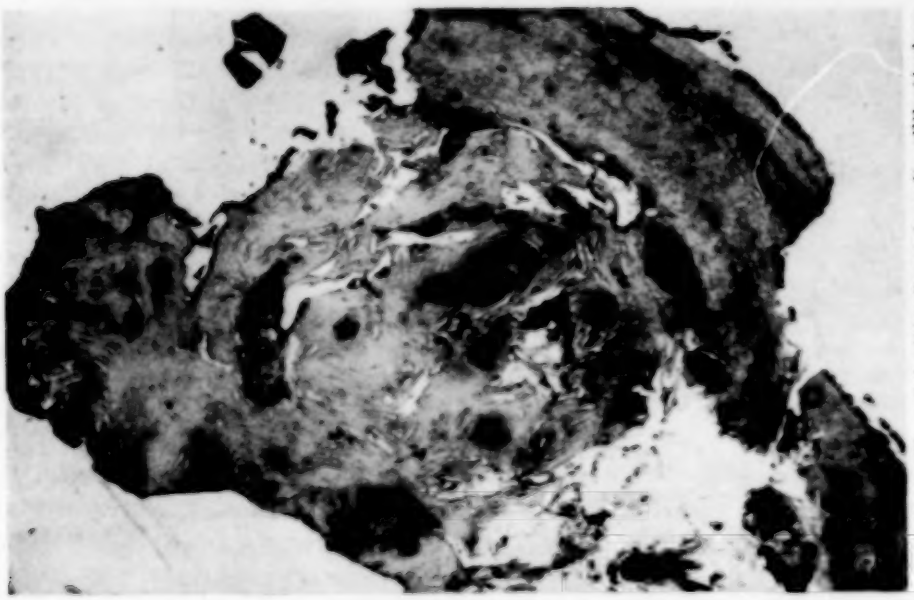


Abb. 4. A. E., Schnittpräparat mit silikotischen Knötchen. (Vergr. etwa 8mal)

Nach vorsichtiger Entkalkung in Trichloressigsäure bestand das expektorierte Gebilde aus einem sehr derben fibrös-hyalinen Schwielengewebe, das zahlreiche miliare und submiliare konzentrisch *geschichtete Staubknötchen* enthielt (Abb. 4). An der Konvexität waren stellenweise noch Reste einer parallel geschichteten

[1] Dem Chefarzt der Lungenheilstätten in Bad Berka, Herrn Prof. Dr. Tegtmeier, sei für die freundliche Überlassung des Lungensteines und der Röntgenaufnahme aus dem Jahre 1940 an dieser Stelle herzlich gedankt.

Kapselschwiele vorhanden, im übrigen zeigte die Oberfläche tiefe lakunenartige Einsenkungen und Arrosionen, die sich zum Teil in breite Spalten fortsetzten. Überall war die Oberfläche mit einem homogenen amorphen Exsudatstreifen bekleidet, in den noch vereinzelt schüttere Reste von pyknotischen Kernen nachzuweisen waren. Die kleinen Schichtungskügelchen färbten sich im Azanpräparat meist dunkelblau-violett, sie erwiesen sich als zartfaseriger als das umgebende sich ziegelrot färbende fibrös-hyaline Narbengewebe (Abb. 5). Auch in letzterem waren nach Azan blau anfärbbare Faserpartien eingestreut, vorwiegend im Bereich dichter herdförmiger Kohlepigmentablagerungen. Die Knötchen selbst zeigten nur eine zarte körnige braun-schwarze Pigmentierung. Während im Zentrum das knötchenhaltige Schwielengewebe meist noch sehr kompakt war und nur schmale Spalträume enthielt, fand sich gegen den Rand eine zunehmende netzförmige Auflockerung der Bindegewebslamellen. Im Phasenkontrastverfahren und besonders bei Polarisation (Abb. 6a und b) waren in den Schichtungskügelchen nur vereinzelt, im umgebenden Narbengewebe dagegen massenhaft kantig-spitze, unregelmäßige farblose Staubteilchen bis zur Größe von 3—4 μ eingestreut, die morphologisch ganz den Quarzstaubteilchen entsprachen.

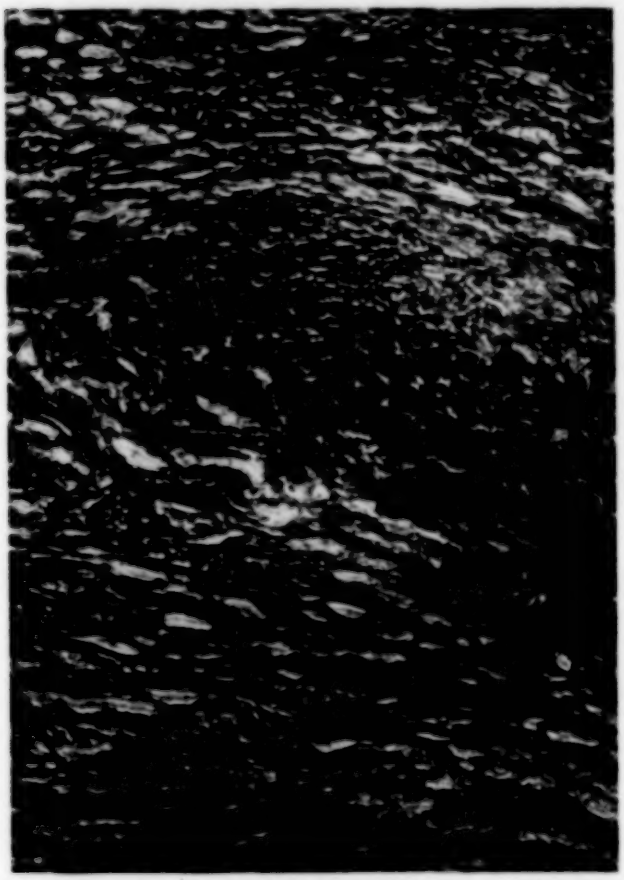


Abb. 6a. A. E., Silikotisches Knötchen mit perifokalem Narbengewebe. (Phasenkontrast, Vergr. etwa 80mal)

So erwies sich der ausgehustete Lungenstein feingeweblich als sehr gut erhaltener Sequester von *typischem silikotischem Schwielengewebe*. Die zum Teil noch nachweisbare Kapselschwiele scheint darauf hinzudeuten, daß es sich bei dem Sequester um das Fragment eines silikotisch verödeten Lymphknotens an der Lungenwurzel handelt. Auf Tuberkulose verdächtige Käsemassen oder Kalkherde waren nirgends auffindbar.

Die *röntgenologische Analyse* des Lungensteins, die von Herrn Prof. Pfefferkorn in Münster durchgeführt wurde und wofür ihm besonderer Dank ausgesprochen sei, ergab das Vorhandensein von *Quarzstaubteilchen unter 5 μ* Korngröße. Aber auch einige größere Quarzteilchen waren nachweisbar. Daneben bestand der Stein aus Hydroxylapatit und amorphem Material organischer Herkunft.

Das histologische Untersuchungsergebnis des entkalkten Steines in Gestalt typischer Silikoseknötchen sowie der polarisationsoptische und röntgenographische Quarznachweis hat uns somit den Beweis geliefert, daß in der Lunge oder den Lungenwurzellymphknoten dieses Patienten ein silikotisches Geschehen abgelaufen ist und uns somit die differentialdiagnostische Entscheidung im Sinne des Vorliegens einer Silikose ermöglicht.

2. Fall. Karl K., geb. 1891. Patient ist tuberkulosebelastet. Ein Bruder, von Beruf Steinmetz, starb mit 43 Jahren und die Mutter mit 75 Jahren an Lungentuberkulose.

Eigene Berufsanamnese. 1906 mit 15 Jahren Schulentlassung. 1906—1909 Steinmetzlehrling in einem Sandsteinbruch. 1910—1913 als Sandstein bearbeitender Steinmetzgeselle gearbeitet. 1913—1918 Militärdienst. 1919—1927 wieder als Steinmetz vorwiegend mit Sandstein gearbeitet. 1928 bis 1935 als Steinmetz überwiegend Muschelkalk bearbeitet. 1936 bis 1950 Steinmetzarbeiter in Muschelkalk, nur selten Sandstein. 1950 wird über ihn eine Berufskrankheitsanzeige erstattet wegen Tuberkulose bei gleichzeitigem Verdacht auf Silikosebeteiligung mit dem Bemerken, daß bereits 1939 an eine Silikose gedacht worden sei. Deshalb wird der Patient dem Institut für Arbeitshygiene in Jena zugeführt mit der Fragestellung, ob eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit vorliege. Auf Grund der damaligen Untersuchung deuteten wir den Röntgenbefund unter Berücksichtigung der Angabe, daß 1943 Tuberkelbacillen gefunden worden seien und wegen der festgestellten hohen Blutsenkung sowie einer Linksverschiebung im Blutbild als wahrscheinlich aktive Lungentuberkulose mit silikotischer Komponente. Eine entschädigungspflichtige Berufskrankheit erkannten wir damit an.

Abb. 6b. A. E., Gleiches Blickfeld bei Polarisation mit aufleuchtenden Quarzstaubteilchen um das Silikoseknötchen. (Vergr. etwa 80mal)

In beiden Lungenwurzeln fallen die dicken Pakete verkalkter Lymphknoten vom Eierschalentyp auf. Beide Lungenoberfelder sind fleckig getrübt mit zum Teil auch verkalkten größeren Herdschatten. Der Prozeß erstreckt sich beiderseits bis in die Lungenspitzen. Im übrigen zeigt die Lunge etwas vermehrte Streifenbildung bei gleichzeitigem Emphysem (1950) (Abb. 7). In den folgenden Jahren hatten wir den Patienten öfter nachuntersucht. Röntgenologisch und funktionell verschlechterte sich sein Befund. 1954 wurden öfter Tuberkelbacillen im Auswurf

nachgewiesen, so daß seine Erwerbsminderung auf 100% festgesetzt werden mußte. Ob aber neben der sicheren Tuberkulose auch wirklich eine Silikose vorlag, wurde in unseren differentialdiagnostischen Erwägungen unsicher (Abb. 8).

Anläßlich der letzten Nachuntersuchung im Dezember 1954 berichtete der Patient, daß er mit blutigem Auswurf *einen Stein ausgehustet* habe.

Das 0,6:0,4:0,3 cm große und 0,082 g schwere Gebilde war steinhart, grauweiß gefleckt und uneben, zum Teil fast korallenartig zerklüftet. Auffallend waren

Abb. 7. K. K., Lungenaufnahme vom Jahre 1950

kleine halbrunde Aushöhlungen, die in ihren Ausmaßen etwa dem Negativ kleiner Silikoseknötchen entsprechen könnten (Abb. 9).

Die *histologische Untersuchung* ergab nach Entkalkung in Trichloressigsäure Aufbau des expektorierten Steines aus mehreren meist stecknadelkopfgroßen konzentrisch *geschichteten fibrös-hyalinen Knötchen*, die im Zentrum zum Teil reichlich schwärzliche Staubablagerungen aufwiesen. Vereinzelt waren auch kleine obliterierte Gefäßchen mit dicker hyalinisierter Wand nachweisbar. Die Knötchen konfluierten teilweise miteinander und waren von einem wabig aufgelockerten fibrillären geschichteten Bindegewebe in netzförmigem Verband umgeben (Abb. 10). Auch hier fanden sich zum Teil reichlich feinkörnige Kohlenstaubablagerungen. Eine Kernfärbung war nirgends zu erzielen. Bei Polarisation fanden sich mäßig reichlich *farblose, stark lichtbrechende kantige Staubteilchen bis zu 5 µ Teilchengröße*, die morphologisch als Quarzstaubteilchen imponierten und vorwiegend in den Hüllen um die Konioseknötchen lagen. Das färberische Verhalten des

Gewebes entsprach ganz dem Fall 1. Die Ränder des Lungensteins waren stark ausgezackt und vielfach angenagt, ähnlich wie bei lacunärer Resorption von Knochengewebe. Die Außenfläche war überall mit homogenisiertem Exsudat überzogen, das noch schattenhaft pyknotische Kernreste — wohl von Leukocyten — erkennen ließ. Auch schwärzliche schollige Pigmentablagerungen und Lückenbildungen von Form und Größe der Cholesterinkristalle waren in dem dünnen Exsudatmantel vorhanden.

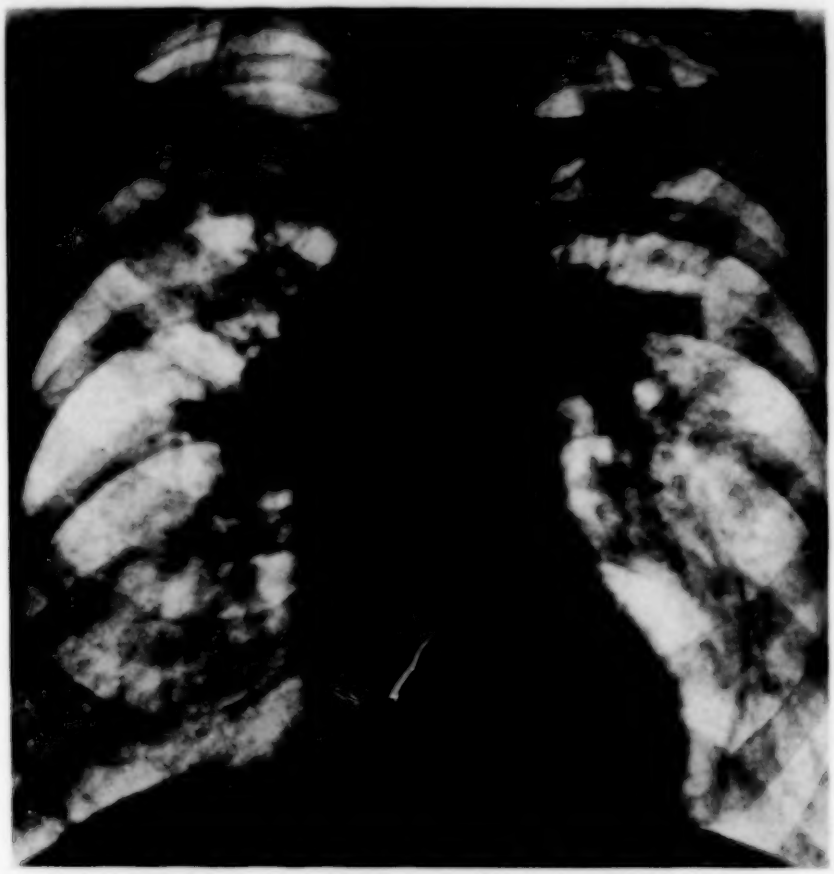


Abb. 8. K. K., Lungenaufnahme vom Jahre 1954

So liegt also auch hier ein *stark macerierter Sequester von typischem, silikotischem Schwielengewebe* vor, bei dem histologisch nicht zu entscheiden ist, ob er aus der Lunge oder aus einem silikotisch verödeten Lymphknoten stammt. Für die Mitwirkung eines tuberkulösen Geschehens an der Entstehung der Knotenbildung und ihrer Abstoßung ergab sich kein Anhaltspunkt.

Bei der *röntgenographischen Analyse* fanden sich auch in diesem Stein Quarzteilchen unter 5 μ in geringer Menge und einige Körnchen über 5 μ Teilchengröße. Außerdem bestand der Stein aus Hydroxylapatit und viel amorphem, nicht mehr identifizierbarem Material (Prof. PFEFFERKORN).

Somit hat uns auch in diesem Falle die histologische Untersuchung des entkalkten Lungensteines in Verbindung mit der röntgenographi-

schen Steinanalyse gezeigt, daß neben dem tuberkulösen Krankheitsprozeß doch ein silikotisches Geschehen mit im Spiele ist, so daß wir damit unsere Diagnose „*Silikо*-Tuberkulose" bei Lebzeiten überzeugend untermauern konnten.

Abb. 9. K. K., Ausgehusteter Lungenstein

Hier sei darauf hingewiesen, daß es sich bei unseren beiden Patienten ebenso wie im Falle Baader und den Fällen von Saupe um Steinmetzen gehandelt hat. Es scheint demnach, daß die echten Silikosesteine besonders unter den Steinmetzen auftreten. Unter Berücksichtigung der Untersuchungen von Leicher an den Sandsteinschleifern des bergischen Landes ergibt sich darüber hinaus die Schlußfolgerung, daß *reine* Quarzstaubschwielen besonders günstige Voraussetzungen für die Sequestration geben.

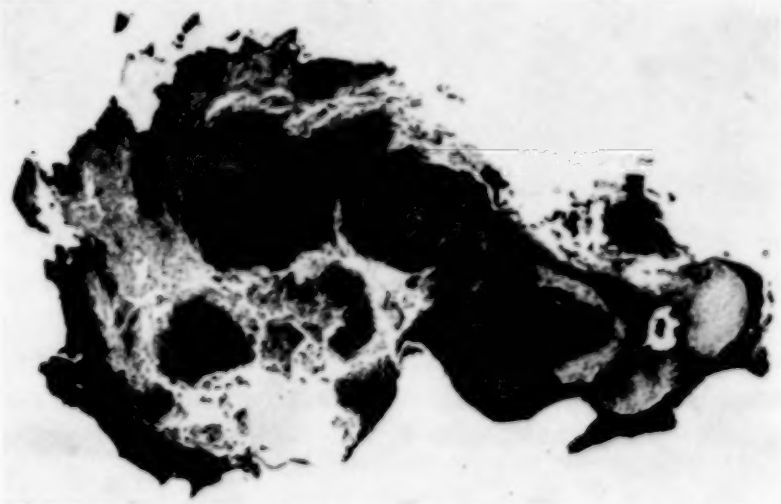


Abb. 10. K. K., Schnittpräparat des Lungensteins mit typischen silikotischen Knötchen. (Vergr. etwa 15mal)

Saupe hat in seiner Arbeit darauf hingewiesen, daß die „Erbsenkrankheit" bei den sudetendeutschen Porzellinern ein bekanntes und nicht ganz seltenes Vorkommnis sei. Deshalb möchten wir abschließend noch über eine 3. Beobachtung von ausgehusteten Lungensteinen be-

richten, die sich auf eine oberschlesische Porzellanarbeiterin bezieht, wobei wir sehen werden, daß die Dinge hier etwas anders liegen.

3. Fall. Agnes Sch., geb. 19. 8. 82. Patientin stammt aus gesunder Familie und ist selbst auch immer gesund gewesen. Sieben Geburten, 3 Fehlgeburten.

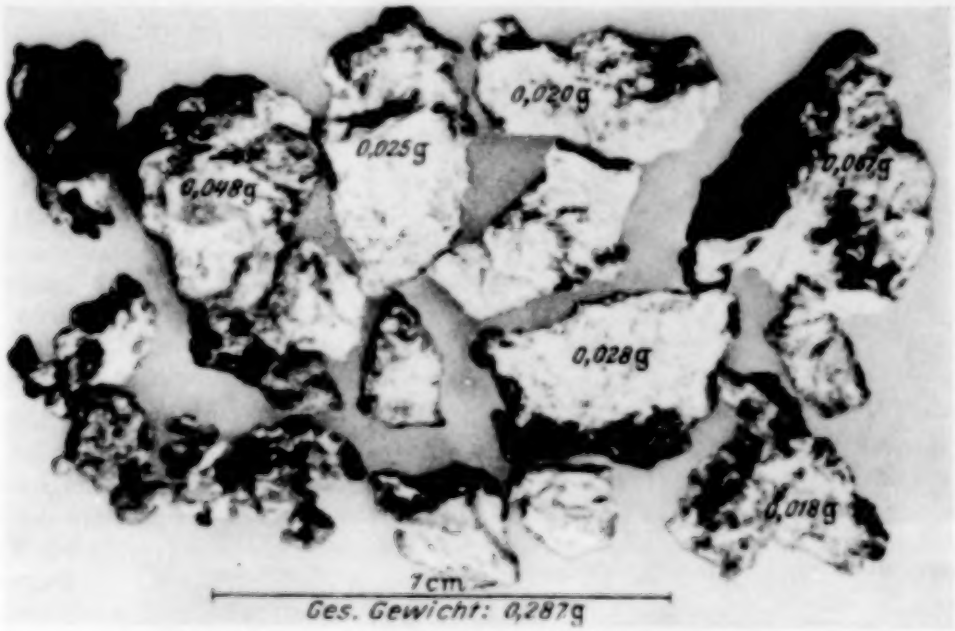


Abb. 11. A. Sch., Lungensteine der 1. Expektoration

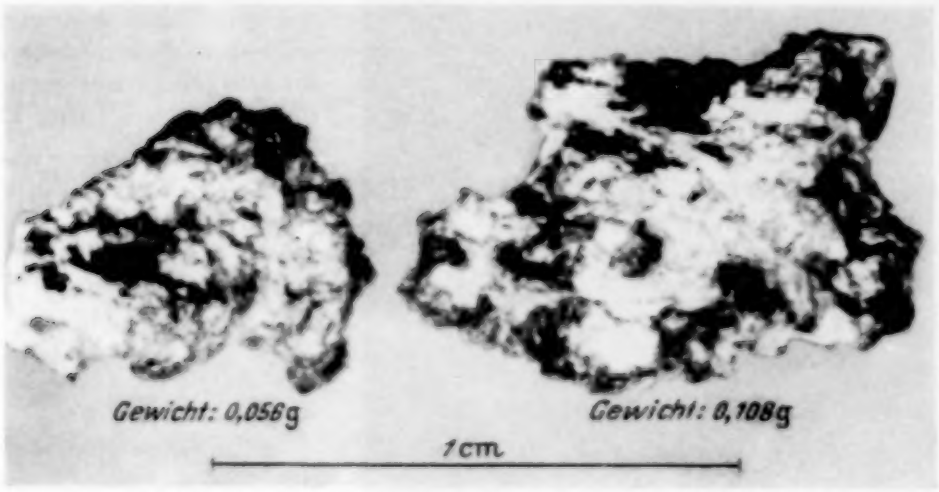


Abb. 12. A. Sch., Lungensteine der 2. Expektoration

Berufsanamnese. Vom 14.—23. Lebensjahr als Porzellangießerin, Verputzerin und Henkelansetzerin in der Porzellanfabrik Tillowitz Bezirk Oppeln gearbeitet. Es seien keinerlei Staubbekämpfungsmaßnahmen vorhanden gewesen. Arbeitsdauer täglich von 6—19 Uhr. Im 23. Lebensjahr gab sie die Arbeit in der Porzellanfabrik auf, weil sie heiratete. Seit 1905 war sie nie mehr der Einatmung von kieselsäurehaltigem Staub ausgesetzt und fühlte sich bis zum Jahre 1946 ganz gesund. Dann begannen die ersten Beschwerden in Form von Atemnot und Husten, der sich langsam zunehmend steigerte. Seit dieser Zeit steht sie in der

Tuberkuloseberatungsstelle in Beobachtung. Im September 1953 *hustete sie unter Erstickungsanfällen viele Steine aus*, die sie sich aufhob. Es handelte sich um 14 größere und etwa 20 kleinere bis kleinste Steine von kantiger und rauher Beschaffenheit (Abb. 11). Im März 1954 bekam sie unter starken Kehlkopfschmerzen einen schweren Hustenanfall, so daß sie glaubte ersticken zu müssen. Dabei hustete sie unter Schleim- und Blutabgang *wieder 2 Steine* aus, die in Farbe und Gestalt der 1. Serie entsprachen (Abb. 12). Ihr Gesundheitszustand ist schlecht, sie geht keiner Arbeit mehr nach, lebt von ihrer Altersrente und versorgt schlecht und recht ihren kleinen Haushalt.

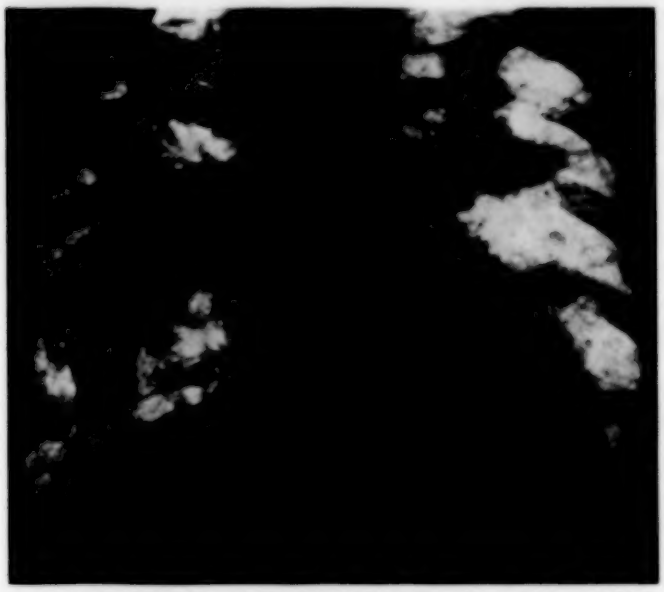


Abb. 13. A. Sch., Lungenaufnahme vom Jahre 1952. (Sammlung Tuberkuloseberatungsstelle Weimar)

Der Röntgenbefund aus dem Jahre 1952 zeigt neben deutlichen Eierschalenkonkrementen am linken Hilus unregelmäßig begrenzte flächenhafte Verschattungen in beiden Lungen mit deutlicher Bevorzugung der rechten Seite und Hochziehung des rechten Zwerchfells. Auch die Lungenspitzen erscheinen nicht ganz frei (Abb. 13).

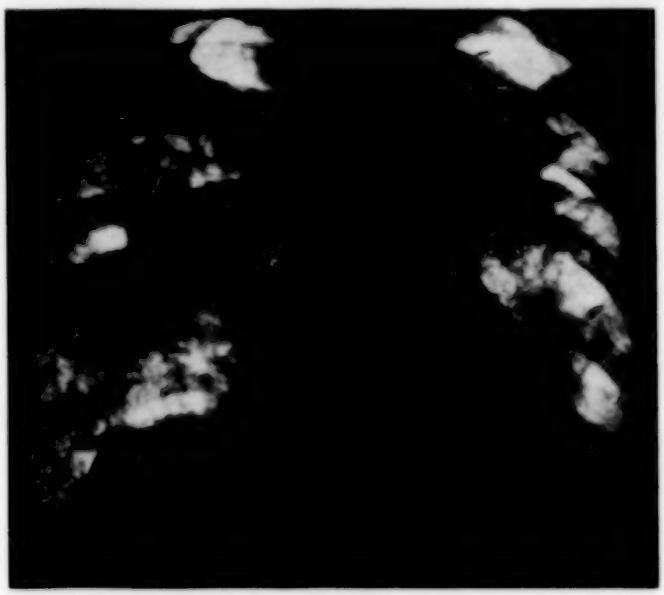


Abb. 14. A. Sch., Lungenaufnahme vom Jahre 1955

Klinisch besteht eine chronische Begleitbronchitis und Emphysem. Die Senkung ist kaum beschleunigt, Tuberkelbacillen wurden nie gefunden. Wir stellen die Diagnose auf Silikose 3. Grades mit möglicher tuberkulöser Komponente.

$2^1/_2$ Jahre später haben sich die massiven Verschattungen weiter verdichtet. Besonders im linken Oberlappen ist die Verschattung kompakter geworden. Auch jetzt besteht klinisch kein greifbarer Anhalt für aktive Tuberkulose. Die Funktion ist schlechter geworden (Abb. 14).

Die Untersuchung der zuletzt ausgehusteten Konkremente ergab eine Größe von 0,9 : 0,6 : 0,4 bzw. 0,6 : 0,5 : 0,3 cm und Gewichte von 0,108 bzw. 0,056 g. Ihre Oberfläche war grauweiß und zum Teil schwärzlich gesprenkelt, überall unregelmäßig zerklüftet, ihre Beschaffenheit rauh und porös.

Die histologische Untersuchung ergab nach Entkalkung vorwiegend organisches Gewebe mit bizarr gestalteter Oberfläche und buckeligen Vorsprüngen, die mit einem zusammengesinterten Belag von fibrinös-eitrigem Exsudat mit undeutlich erkennbaren pyknotischen Leukocyten bedeckt war (Abb. 15). Stellenweise fanden sich noch Reste einer zarten Kapsel aus geschichtetem Bindegewebe, das ebenfalls von mehreren Leukocyten durchsetzt war. Die Konkremente selbst bestanden teils aus einem wabig aufgelockerten, teils *unregelmäßig geschichteten kernlosen fibrösen Narbengewebe* mit deutlicher kollagener Faserimprägnation *ohne konzentrische Schichtungskügelchen*, jedoch mit reichlich Kohlepigment in ungleichmäßiger Verteilung. Ganz vereinzelt waren auch dickwandige Gefäße

Abb. 15. A. Sch., Lungensteine der 2. Expektoration, Schnittpräparat. (Vergr. etwa 5mal)

mit teils offenem, teils obliteriertem Lumen getroffen (Abb. 16). Neben den wabigen Partien fand sich auch nekrotischer, teilweise mit Kalksalzen imprägnierter amorpher Detritus, der bei van Gieson- und Azanfärbung deutliche kollagene Fasernetze erkennen ließ, stellenweise auch wetzsteinartige Hohlraumbildungen von Form und Größe der Cholesterinkristalle (Abb. 17). Bei Polarisation und im Phasenmikroskop waren innerhalb des Narbengewebes neben den feinkörnigen Kohlepigmentablagerungen auch ziemlich reichlich kantige und *stark lichtbrechende Staubteilchen* vom Typus des Quarzstaubes vorhanden.

Demnach handelt es sich hier um sequestrierte schwielige Gewebsstückchen mit Kohle- und Quarzstaubablagerungen, die nach der histologischen Struktur den Eindruck einer *Mischstaubkoniose* mit Nekrose und Verkalkung erwecken. Die Mitwirkung eines tuberkulösen Geschehens an der Entstehung der Konkremente ist nicht sicher auszuschließen. Da keine elastischen Faserreste nachzuweisen sind, ist mit der Möglichkeit eines Lymphknotensequesters auch in diesem Falle zu rechnen.

Bei der *röntgenographischen Feinstrukturanalyse* durch Prof. Pfefferkorn bestanden auch diese Steine hauptsächlich aus Hydroxylapatit.

Daneben fanden sich auch *große Mengen Kaolin neben anderen Tonmineralien. Quarz* schien *in Spuren vorhanden* zu sein.

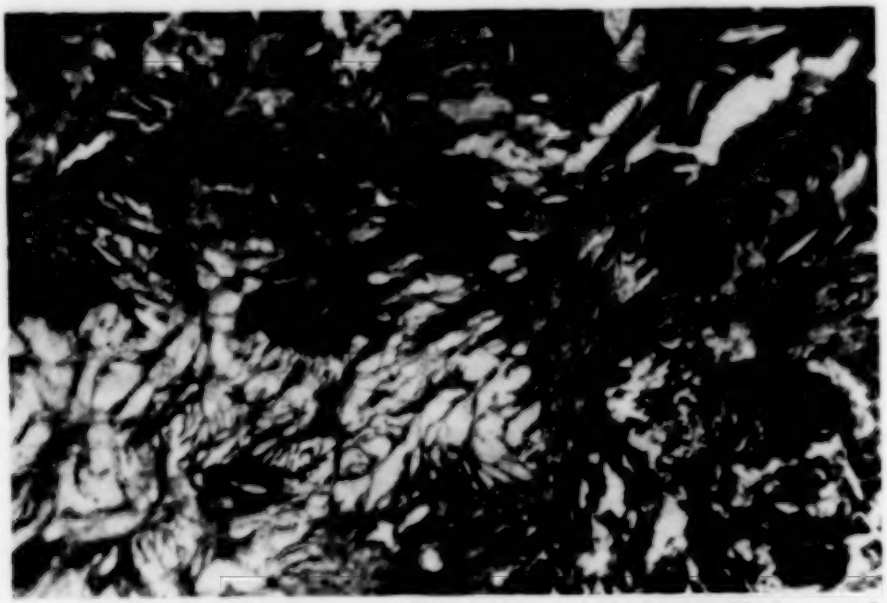


Abb. 16. A. Sch., Pigmenthaltiges, zum Teil wabig aufgelockertes Narbengewebe vom Typus der Mischstaubkoniose ohne Silikoseknötchen. (Vergr. etwa 80mal)

Abb. 17. A. Sch., Narbengewebe und amorpher Detritus mit Kohlepigmentablagerung. (Vergr. etwa 80mal)

Es erwies sich also auch dieser Stein nach Entkalkung aus organischem Gewebe aufgebaut, in dem man zwar nicht das typische histologische Bild der reinen Silikose findet, das aber immerhin die pathologisch-anatomische Diagnose einer *Mischstaubkoniose* zuläßt. Der durch die Röntgenfeinstrukturuntersuchung geführte Nachweis von

Kaolin und anderen Tonmineralien neben Hydroxylapatit und Quarz fügt sich vollkommen in das Bild der Porzellanstaublunge als Mischstaubsilikose. So konnte auch in diesem Falle durch die histologische Untersuchung der Steine und ihre röntgenographische Analyse die klinische Diagnose erhärtet werden.

Die Frage nach der Herkunft der Silikosesteine ist in unseren Fällen auf Grund der klinischen und histologischen Untersuchungen nicht eindeutig zu klären. Als Entwicklungsort kommen nur die Lungen und die Lungenwurzellymphknoten in Frage.

In silikotischen Lungenschwielen gehören Sequestrationen von Knotenkonglomeraten zu den größten Seltenheiten, hauptsächlich wohl deshalb, weil hier die kleinen Bronchien und Gefäße mit zunehmender Narbenbildung immer mehr der Verödung anheimfallen. Dadurch wird das Aushusten größerer silikotischer Gewebsstücke aus dem Lungenparenchym weitgehend verhindert. Zwar kommt es zuweilen — besonders bei Mischstaubkoniosen mit ihren stetigen Umbauprozessen — in den Lungenballungen im Laufe der Jahre durch Ernährungsstörungen infolge der stets vorhandenen Endangitis obliterans zu zentralen, peripherwärts fortschreitenden Höhlenbildungen bis zum Bild der Phthisis atra; jedoch gewinnen diese meist erst spät Anschluß an einen Bronchus und entleeren dann reichlich schwarzen Auswurf (DI BIASI). Bei reinen Quarzstaubsilikosen sind nach eigenen Erfahrungen an den Schleifern und Feilenhauern des Bergischen Landes derartige Erweichungen des Schwielengewebes recht selten. Für Steinbrucharbeiter und Steinmetzen am Sandstein scheint das gleiche zuzutreffen. Nur bei kavernösen Silikotuberkulosen können wohl silikotische Knoten aus der Kavernenwand abgestoßen und eventuell ausgehustet werden. Höhlenbildungen in den Lungen sind jedoch in keinem unserer Fälle nachweisbar.

Am Lungenhilus sind durch die engen Lagebeziehungen zwischen Lymphknotenkapsel und Wand der größeren Bronchien wesentlich günstigere Möglichkeiten zur lokalen Schädigung der Bronchialwand gegeben, insbesondere durch das Übergreifen eitriger Schleimhautentzündungen auf die Lymphknotenkapseln. Eitererreger, die z. B. SCHMORL und GEY für die Durchbrüche verantwortlich machen, stehen gerade bei den Silikosekranken mit ihren häufigen chronischen Bronchitiden meist reichlich zur Verfügung. Daher ist hier die Gefahr der Sequestration schwielig verödeter Lymphknotenteile wesentlich größer.

Wenn wir nach dem feingeweblichen Befund mindestens in unserem ersten Fall allen Grund zur Annahme eines solchen silikotischen Lymphknotensequesters haben, so spricht im Falle BAADER unseres Erachtens der ganze klinische Befund und Krankheitsablauf mit der parahilären entzündlichen Infiltration und der weitgehenden Heilung des anfangs

bedrohlichen Krankheitsbildes nach Aushusten der verkalkten Silikosesteine sehr im Sinne einer komplizierenden Lymphknotensilikose. Diese Erkrankung ist nach den Untersuchungen des einen von uns (Leicher), von denen auch Hagen einige typische Fälle veröffentlichte, bei den Sandsteinschleifern mit ihren reinen Silikosen gar nicht so selten, wesentlich häufiger als bei den Mischstaubkoniosen der Bergarbeiter (di Biasi und Bommert). In den beiden ersten Fällen handelt es sich um Steinmetze, ebenso wie bei Baader und Saupe, die vorübergehend am Sandstein gearbeitet haben und 8 und 15 Jahre einer mäßigen Staubexposition ausgesetzt waren und Latenzzeiten von 29 und 23 Jahren aufwiesen. Bei der Porzellinerin bestand eine anscheinend starke Exposition über 9 Jahre mit einer Latenzzeit von 38 Jahren bis zur Steinexpektoration.

Nun wissen wir, daß gerade bei den chronischen, langsam fortschreitenden Silikosen infolge geringerer Staubexposition und längerer Latenzzeit die Induration der Lungenwurzellymphknoten den Staub-*Lungen*veränderungen vorauszugehen pflegt und zu einem wesentlich früheren Zeitpunkt schwere Grade erreicht als die letzteren (Ceelen, di Biasi, Gardner, Schulze, Leicher u. a.). Daher werden Komplikationen von seiten der Hilusdrüsensilikose schon gefunden, lange bevor die Silikose der Lungen schwerere Grade erreicht hat.

Alle unsere Fälle zeigen als gemeinsames Zeichen dicke Pakete verkalkter Knoten mit Eierschalen am Lungenhilus, wie sie für die schwere Lymphknotensilikose in hohem Grad charakteristisch sind.

Die Aggressivität des silikotischen Schwielengewebes (Wätjen) tritt an den größeren Bronchien sehr deutlich in Erscheinung, sei es in Form der sehr häufigen Pigmenteinbrüche und Deformierungen, sei es durch die nicht so seltenen Usuren, Fistelbildungen und breiten Perforationen im Bereich der benachbarten Lymphknoten (Schmorl, Gey, Giese, Wätjen, Leicher, Bohn u. a.). Die große Neigung der silikotischen und silikotuberkulösen Lymphdrüsen zur Arrosion angrenzender Hohlorgane kommt auch in dem relativ häufigen Befund von Traktionsdivertikeln und Fisteln des Oesophagus wie auch in Perforationen großer Gefäße (A. pulmonalis, Bronchialarterien, Aorta — Leicher, Hahlweg), ja in den Magen mit Milzarterienarrosion (Tesseraux und Pfeiffer, eigene unveröffentlichte Beobachtung Leicher) und ins Duodenum (Strachan) zum Ausdruck. Sie ist nach eigenen Untersuchungen an Quarzstaubarbeitern wesentlich häufiger als der Durchbruch tuberkulöser Kalkherde — im Gegensatz zu Giese.

Nachdem Leicher bereits die Oesophaguspastenpassage zum klinischen Nachweis der Traktionsdivertikel als Zeichen der komplizierenden Lymphknotensilikose vorgeschlagen hat, wies neuerdings Worth auf den großen diagnostischen Wert der Kontrastdarstellung des Bronchial-

systems für die Begutachtung und Beurteilung von Silikosekranken hin. Er konnte zeigen, daß durch die gezielte Bronchographie der Nachweis mannigfaltiger schwerwiegender Komplikationen, insbesondere der so häufigen Bronchitis deformans mit ihren Folgen wie Bronchektasie, Stenose, Atelektase usw. gelingt. HEAD und MOEN erzielten sehr gute Ergebnisse mit der Bronchoskopie bei nichttuberkulösen Komplikationen von verkalkten Lymphknoten, die differentialdiagnostisch auch gegenüber dem Bronchialcarcinom wegen der häufigen Blutbeimengungen im Sputum von Bedeutung ist.

Wir glauben daher, daß in allen einschlägigen Fällen bei entsprechender Berufsanamnese und entsprechendem Befund an den Lungenwurzeln (Verdichtung mit Eierschalen) die Expektoration von Lungensteinen in erster Linie auf eine komplizierende Lymphknotensilikose hinweist. Daher sollte bei diesen Erkrankungen neben den bisher üblichen klinisch-röntgenologischen Untersuchungen auch die Bronchographie und Breipastenpassage des Oesophagus, eventuell mit Schichtaufnahmen der Lungenhili und die Bronchoskopie herangezogen werden. Zu ihr hat die histologische und röntgenographische Untersuchung der ausgehusteten Konkremente zu treten als wesentliches diagnostisches Hilfsmittel, vor allem für die Begutachtung von Zweifelsfällen. Die hierdurch erzielte genaue Kenntnis von Art und Sitz der Erkrankung kann auch für ein eventuell chirurgisches Vorgehen (Lappenresektion u. a.) von Bedeutung sein.

In der neuen antibiotischen Ära sind die früher so häufigen ungünstigen Lebensaussichten dieser Krankheitsgruppe wohl wesentlich günstiger zu veranschlagen, wie der BAADERsche Fall zeigt. Während in dem Solinger Krankengut des einen von uns fast 20% aller Todesfälle an entschädigungspflichtiger Stauberkrankung des Organismus auf die komplizierende Silikose der mediastinalen Lymphknoten entfielen und jeder 8. Fall von schwerer Lymphknotensilikose mit tödlichen Komplikationen einherging und entschädigt werden mußte, ergibt sich für die Zukunft, daß nach einer eventuellen Heilung infolge Aushustens der silikotischen Sequester und Beherrschung der perifokalen Entzündung die Berufskrankheitenrente wieder neu festzusetzen ist entsprechend dem Grad der verbleibenden tatsächlichen Erwerbsminderung. Eine Vollrente wird man in diesen Fällen nur solange befürworten können, als das Krankheitsbild der komplizierenden Lymphknotensilikose Arbeitsunfähigkeit bedingt.

Zusammenfassung

Bericht über 3 Fälle von Lungensteinspuckern bei 2 Steinmetzen am Sandstein und einer Porzellinerin mit Sicherung der Diagnose durch feingewebliche und röntgenographische Untersuchung der Steine, die

in den ersten beiden Fällen typische silikotische Schwielensequester und im 3. Fall eine Mischstaubkoniose ergab. Die Beziehungen zur komplizierenden Lymphknotensilikose werden erörtert und neue Wege zur Erkennung dieser Krankheit in vivo durch Bronchographie, Bronchoskopie, eventuell Schichtaufnahmen und Oesophagusbreipastenpassage vorgeschlagen. Angesichts der zum Teil erfolgversprechenden antibiotischen Therapie ergibt sich gutachterlich unter Umständen eine Neufestsetzung der Rente nach Heilung des Krankheitsbildes, das nunmehr gegenüber der vorantibiotischen Ära eine günstigere Prognose zu haben scheint.

Literatur

Baader, E. W.: Ein Silikosesteinespucker. Arch. Gewerbepath. **13**, 58 (1954). Beitzke, H.: Zit. nach Pagel u. Henke (s. u.). — Biasi, W. di: In König u. Magnus, Handbuch der gesamten Unfallheilkunde, Bd. II, S. 123. Stuttgart: Ferdinand Enke 1952. — Pathologische Anatomie der Silikose. Beitr. Silikoseforsch. **1949**, H. 3. — Biasi, W. di, u. H. Bommert: Über tödliche Folgen der Erweichung silikotischer Lymphknoten. Ärztl. Wschr. **1948**, 367. — Bohn, W.: Über Altersveränderungen am Lungenhilus. Virchows Arch. **318**, 289 (1950). — Ceelen, W.: Zum Staublungenproblem. Beitr. Silikoseforsch. **1951**, H. 13. — Gey, R.: Die Bronchitis deformans. Virchows Arch. **255**, 528 (1925). — Giese, W.: Die schwielige Induration der Lungenlymphknoten. Beitr. path. Anat. **90**, 555 (1933). — Hagen, W.: Die komplizierende Lymphknotensilikose. Arch. Gewerbepath. **10**, 502 (1941). — Hahlweg, G.: Tödliche Verblutungen aus den Luftwegen ohne primäre Organerkrankungen der Lunge. Z. Kreislaufforsch. **37**, 515 (1948). — Koch, W.: In Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III/2, S. 66ff. Berlin: Springer 1930. — Leicher, F.: Über die Silicosis der mediastinalen Lymphknoten und ihre Komplikationen. Virchows Arch. **314**, 341 (1948). — Über eine generalisierte Lungenerkrankung mit Konkrementbildung (Mikrolithiasis alveolaris pulmonum). Zbl. Path. **85**, 49 (1949). — Lubarsch, O.: Zit. nach Pagel u. Henke (s. u.). — Ott: Zit. nach Pagel u. Henke (s. u.). — Pagel, W., u. F. Henke: In Henke-Lubarschs Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. III/2, S. 209ff. Berlin: Springer 1930. — Puhr, L.: Mikrolithiasis alveolaris pulmonum. Virchows Arch. **290**, 156 (1933). — Saupe, E.: Über einen Fall von „Erbsenkrankheit" mit Lungenfistel. Arch. Gewerbepath. **1**, 735 (1930). — Scheid, K. F.: Über Erweichungsvorgänge und Höhlenbildungen in Staublungen und Staublungentuberkulosen. Veröff. Gewerbe- u. Konstit.path. **7**, H. 32 (1931). — Scherer, A.: Zit. nach Pagel u. Henke (s. o.). — Schmorl, F.: Über die Beziehungen anthrako-chalikotischer bronchialer Lymphknoten zu den Bronchialerkrankungen und über Bronchitis deformans. Münch. med. Wschr. **1925**, Nr 19. — Strachan: The pathology of the silicosis. Conference on silicosis. London 1947. — Tesseraux, H., u. M. Pfeiffer: Intra- und extrathorakale Tuberkulosilikose mit Verblutung in den Magen. Ärztl. Wschr. **1949**, 469. — Wätjen, J.: Über Lungenhilusveränderungen und ihre Bedeutung bei Staublungen. Arch. Gewerbepath. **12**, 171 (1944). — Worth, G.: Bronchographische Studien bei Silikose. Beitr. Silikoseforsch. **1952**, H. 17.

Prof. Dr. Werner Ehrhardt, Jena, Institut für Arbeitshygiene,
und Dr. F. Leicher, Ludwigsburg, Kreiskrankenhaus

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 15, S. 19—36 (1956)

Aus dem Institut für Arbeitsmedizin der Universität des Saarlandes
(Direktor: Prof. Dr. H. Symanski)

Über den Wirkungsmechanismus chronisch-inhalativer Nitroglykoleinwirkung

Von

W. Stein †

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 29. April 1956)

Einleitung

Der Wirkungsmechanismus chronisch inhalativer Vergiftung durch Äthylenglykoldinitrat (Nitroglykol, abgekürzt NG) beim Menschen, wie sie als gewerbliche Vergiftung besonders in der Sprengstoffindustrie vorkommt und unter auffallenden und bisher nicht recht durchsichtigen Umständen zum Tode führen kann, sollte durch Tierversuche soweit aufgeklärt werden, daß bei besserer Kenntnis der Vergiftungszusammenhänge sich Möglichkeiten zu wirkungsvoller Therapie und Prophylaxe über die rein technischen Vorbeugungsmaßnahmen hinaus darbieten.

1952 beschrieb Symanski in seiner Arbeit „Schwere Gesundheitsschädigungen durch berufliche Nitroglykoleinwirkung" 3 Todesfälle, die sich in einer saarländischen Sprengstoffabrik ereignet hatten. Diese ständiger Einwirkung von NG-Dämpfen ausgesetzten Arbeiter waren nach 1—2 arbeitsfreien Tagen unter den Zeichen plötzlichen Kreislaufversagens verstorben. Dabei hatte die Sektion außer einer gewissen Blutfülle des Gehirns nichts Auffallendes ergeben. Symanski wies auf zahlreiche Parallelfälle aus Amerika und England hin, die bisher noch nicht veröffentlicht waren (insgesamt 47—49 Todesfälle), sowie auf mehrere Erkrankungsfälle im Saarland und der Bundesrepublik, die als Berufskrankheit entschädigt werden mußten.

Auf der Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsschutz in Bad Homburg v. d. H., Oktober 1953, berichtete Pernis (in der Aussprache über einen Vortrag von Vogel über die physiologische Wirkung flüchtiger Salpetersäureester) darüber, daß auch in Italien Arbeiterinnen in Nitroglykolbetrieben einige Tage nach Unterbrechung der Arbeit, besonders montags, mit Anginapectoris-Syndromen erkrankten, wie von Barsotti, Parmeggiani und Sassi beobachtet wurden.

Inzwischen sind in Italien und Deutschland weitere ähnliche Fälle bekanntgeworden: Barni schildert den Todesfall einer italienischen Arbeiterin, die (wie zahlreiche ihrer Kolleginnen) zur Verhinderung von Abstinenzerscheinungen Nitroglycerin zu Inhalationszwecken mit nach Hause zu nehmen pflegte, dies aber einmal verabsäumte und eines montags morgens plötzlich zu Tode kam,

als sie sich zum Waschen anschickte. Barni beschreibt dann zunächst (soweit bisher bekannt) die physiologische und pharmakologische Wirkung von Nitroglykol und Nitroglycerin mit besonderer Berücksichtigung der Frage der Gewöhnung. Er glaubt an Abstinenzerscheinungen bei Aufhören der Nitroglykolexpositionen über das Wochenende und erklärt hierdurch die meist etwa 60 Std nach Beendigung der Arbeit auftretenden Symptome von Herz-Kreislaufversagen, wobei er einer Herzkranzgefäßverengung eine besondere Bedeutung beimißt. Diese komme dadurch zustande, daß das während der NG.-Einwirkung bestehende Gleichgewicht zwischen coronargefäßerweiternder Nitratesterwirkung und zentralnervöser gefäßspastischer Reflexwirkung bei plötzlicher Unterbrechung der Nitratesterzufuhr zugunsten der gefäßspastischen (vorwiegend koronarspastischen) Wirkung verschoben wird. Verschlimmernd wirkten alkoholische Getränke, heißes Klima und körperliche Belastung. Auch im obigen Todesfalle sei es in ähnlicher Weise zu Coronarspasmus und plötzlichem Herzstillstand gekommen.

Buckup berichtete auf der Sitzung der Arbeitsgemeinschaft der Staatlichen Gewerbeärzte Deutschlands im Oktober 1955 in München über einen *Todesfall*, der sich kürzlich in Deutschland ereignet hatte.

Ein 41 Jahre alter Sprengstoffarbeiter mit 25 Berufsjahren war seit langen Jahren stärkeren Nitroglykoleinwirkungen ausgesetzt. (Im Kriege hatte er einen Herzbeutelstreifschuß erlitten, der als Wehrdienstbeschädigung anerkannt worden war; wegen seines guten Kreislaufzustandes war ihm aber Anfang 1955 die Rente wieder entzogen worden). Erstmals einige Wochen vor seinem Tod gab er in seinem Betrieb Brustbeklemmung beim Anstieg zur Fabrik an. Seinem Hausarzt klagte er, besonders über das Wochenende, über Herzanfälle mit Atemnot, Übelsein und Lähmungsgefühl im linken Arm. Am Todestag, einem Montag, hatte er versucht, morgens durch schnelles Laufen den Autobus zum Betrieb zu erreichen. Da aber Übelkeit und hochgradige Atemnot auftraten, begab er sich sofort zu seinem Hausarzt, einem praktischen Arzt in Holzhausen. Bei diesem erschien er morgens um 6 Uhr mit hochgradiger Atemnot, Gesichtscyanose und starker Halsvenenstauung. Er brachte nur noch mühsam heraus, daß er seit einigen Tagen Beschwerden habe und fiel tot um, bevor ärztliche Maßnahmen ergriffen werden konnten. Wiederbelebungsversuche waren erfolglos.

Die Sektion (Prof. H. Kaiserling, Siegen) ergab: Akuter Herztod bei starker Erweiterung der rechten Herzkammer; es bestand maximale Dilatation und Hypertonie der terminalen Strombahn mit Zeichen von Prästase im Herzmuskel. Die Kriegsverletzung konnte als wesentliche Teilursache ausgeschlossen werden. Auch bestanden — außer geringfügiger beginnender Aortensklerose — keine Zeichen einer wesentlichen Atherosklerose noch sonst irgendwelche schweren organischen Veränderungen am Herzen oder dem übrigen Kreislauf.

Dieser akute Herztod wurde der chronischen NG-Einwirkung zur Last gelegt, zumindest im Sinne einer wesentlichen Teilursache, und der Fall damit als *entschädigungspflichtige Berufskrankheit anerkannt*. Bemerkenswert ist, daß auch dieser Todesfall sich an einem *Montag* ereignete; Buckup sprach geradezu von der „Montagskrankheit". Er wies erneut auf die Bedeutung der Gefäß- und Herzfunktion bei der NG-Vergiftung hin, wobei eine Vorbelastung eine Rolle spiele, forderte strenge Auswahl bei den Anlegeuntersuchungen und stellte die von den Italienern inaugurierte Methode zur Diskussion, an arbeitsfreien Tagen Nitratester zu verabfolgen, um „Karenzerscheinungen" vorzubeugen. Ferner nahm er Stellung zur Frage des Arbeitsplatzwechsels und der Arbeitszeitbegrenzung.

In der Diskussion forderte Symanski eine Beschränkung der Arbeitszeit auf 8 Std täglich sowie besondere Vorsicht bei Hitzearbeiten, abgesehen von genauen Einstellungsuntersuchungen unter ganz bestimmten Gesichtspunkten.

Roubal, Vasak und Sedivic aus Prag beschreiben, daß in tschechischen *Metallerzbergwerken* nach der Sprengung beim Wegräumen von Schutt, der verstreut unexplodierten (nitroglykolhaltigen) Sprengstoff enthält, *Nitroglykolvergiftungen* vorgekommen sind, und zwar sowohl durch Inhalation (bei Temperaturen von 25—30° C bei schlecht ventiliertem Arbeitsplatz) als auch auf percutanem Wege. Um diese Gesundheitsgefährdung zu reduzieren, fordern die Autoren strenge Vorschriften und (vor allem betriebstechnische) Maßnahmen.

Auf den mutmaßlichen Wirkungsmechanismus dieser auffallenden Giftwirkung des Nitroglykols ging Symanski (außer in der bereits zitierten Arbeit) vor allem auf seinem Vortrag auf der II. Österreichischen Tagung für Arbeitsmedizin 1952 ein. Chronische Nitroglykolinhalation wirkt zunächst auf den Kreislauf ein, der mit Gefäßerweiterung und Blutdrucksenkung reagiert. Offenbar ist der Kreislauf in seinem Regulationsmechanismus vollauf beansprucht, so daß das Hinzutreten einer Zweitschädigung (Alkoholgenuß, Nicotinmißbrauch, Anstrengungen, klimatische Einflüsse) bereits ein akutes Kreislaufversagen mit Todesfolge bewirken kann. Doch ist noch eine Reihe von Einzelfragen zu klären, so z. B., ob die Wirkung überwiegend peripher oder zentral ansetzt, ob die Gefäßwirkung nur paralytisch oder auch spastisch sein kann, und ob nicht auch andere Wirkungen des Nitroglykols hinzukommen, wie beispielsweise eine leicht narkotische Funktion des Gesamtmoleküls sowie eine Wirkung seiner Spaltprodukte Nitrat und Äthylenglykol, welch letzteres (zum Teil auch intracellulär) über Zwischenstufen zu Oxalsäure oxydiert, während Nitrat reversibel zu Nitrit reduziert wird und die Oxydation von Hämoglobin (und Myoglobin) zu Hämiglobin (bzw. Metmyoglobin) bewirkt (Betke). Bei der NG-Wirkung (besonders auf inhalativem Wege), ist mit dem Auftreten verschiedener Reflexmechanismen zu rechnen, wobei man allerdings zunächst auf Analogieschlüsse angewiesen ist. Wie aber aus einer Monographie über aliphatische Nitrat- und Nitritester von v. Oettingen deutlich hervorgeht, bestehen wirkungsmäßig viele Gemeinsamkeiten in den homologen Verbindungsreihen, so daß die Forschungsresultate von einigen Verbindungen zwar nicht ohne weiteres auf andere übertragen werden können (gewisse Eigenschaften sind eben doch mehr oder weniger spezifisch), aber doch wertvolle Anhaltspunkte und sogar Analogien für Nitroglykolstudien bieten. So führte z. B. Inhalation von Amylnitrit (im Tierversuch) zu einer Steigerung der Pulsfrequenz, die durch eine *Abnahme des Vagustonus* (als *Folge* der direkten Blutdrucksenkung durch die gefäßerweiternde Nitritwirkung) (Meyer, Gottlieb und Pick) bedingt ist. Heymans, Bouckaert und Dautrebande konnten zeigen, daß geringe Mengen von Nitriten (Na-nitrit, Amylnitrit) in die A. carotis injiziert, die Pulsfrequenz verlangsamten, und zwar über den Carotis-Sinusreflex. Dautrebande zeigte, daß die Einatmung höherer Amylnitritkonzentrationen durch die *Nase* eine

Pulsverlangsamung hervorruft, bedingt durch eine reflektorische Vagusreizung, die von den sensiblen Trigeminusendigungen ausgeht.

Für manche Nitritwirkungen kommt es auf die Dosis an, um qualitativ andere Wirkungen hervorzurufen (z. B. auf das Minutenvolumen und die energetischen Verhältnisse in der Herzmuskulatur). Ganz offenbar liegen die Dinge bei der Nitroglykoleinatmung ähnlich: je nach der Dosis und der Lage des Atmungs- und Kreislaufreflexgeschehens kommt es zu Pulsfrequenzerhöhung oder -verlangsamung, zu Steigerung oder Senkung des Minutenvolumens, eventuell zur Anspannung aller lebenswichtigen Kreislaufregulationsmechanismen, wo dann eine zusätzliche Belastung, so wie ein Wassertropfen ein wassergefülltes Glas zum Überlaufen bringt, den Kreislauf zum (eventuell tödlichen) Zusammenbruch veranlaßt.

Ferner ist dann noch an die Einwirkung von NG auf verschiedene Fermente der Gewebsatmung zu denken. So wird nach Keeser besonders die Katalase geschädigt, und möglicherweise sei diese Stoffwechselwirkung überhaupt das Primäre, die Nerven- bzw. Gefäßwirkungen eine Folgeerscheinung. Man könnte sich nun vorstellen, daß auch die Alkoholtoleranz nach Nitroglykoleinwirkung auf einer entsprechenden Hemmung der Acetaldehydoxydase beruhte (ähnlich der Antabus- bzw. Calciumcyanamidwirkung). Ferner dürfte eine Wechselwirkung mit den Blutesterasen (durch die die Nitratester gespaltet werden) ursächlich wenigstens teilweise mit der Frage der Gewöhnung (Toleranz) zusammenhängen. Schon aus dieser Darstellung geht hervor, daß in der Frage des Wirkungsmechanismus der NG-Einwirkung komplizierte, schwer übersehbare und keineswegs geklärte Verhältnisse vorliegen.

Tierversuche

Bezüglich der *Tierversuche* war es zunächst unser Ziel, *konstante* und *reproduzierbare Versuchsbedingungen* zu schaffen, die der Exposition der gefährdeten Sprengstoffarbeiter entsprachen (Einstellung definierter NG-Luftkonzentrationen, Einhaltung bestimmter Temperaturen und Einwirkungszeiten, wie täglich 6—8 Std außer an Sonn- und Feiertagen über mehrere Monate hinaus). Wir erwarteten bei entsprechenden Konzentrationen und bestimmter Einwirkungszeit typische Vergiftungssymptome und Todeserfolge, die die Festlegung einer 50% tödlichen Konzentration erlaubt hätten. Dann sollte die Interferenz von NG mit bestimmten Stoffen (vegetativen Giften, kreislaufaktiven Pharmaka, stoffwechselwirksamen Substanzen u. ä.) untersucht werden, um aus einer Verschiebung der Todesrate einmal *Schlüsse* auf den *Wirkungsmechanismus* zu ziehen, zum andern, eventuell *Antidote* aufzufinden.

Beschreibung der Versuche

Die zunächst verwendete Versuchsanordnung haben wir bereits auf der Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsschutz in Bad Homburg v. d. H. vom 29.—31. 10. 53 gelegentlich einer Diskussionsbemerkung beschrieben (STEIN: Einzelheiten siehe dort).

Ratten (später Meerschweinchen und Mäuse) wurden in einen luftdicht verschließbaren Glasbehälter gebracht und mit ausreichenden Mengen Frischluft beatmet, die über Calciumchlorid getrocknet, durch eine Gasuhr gemessen und nach Erwärmung durch eine abgewogene Menge von reinem, auf die gewünschte Verdampfungstemperatur gebrachten NG geleitet wurde. Dabei ließ sich durch Rückwage die verbrauchte NG-Menge und durch Division durch die gemessene Luftmenge die NG-Konzentration bestimmen. Die verbrauchte Luft wurde durch konzentrierte Schwefelsäure gesaugt, so daß ihr Gehalt an Nitroglykol durch Nitratbestimmung nach der Brucin-Schwefelsäuremethode (LANGE) colorimetrisch kontrollierbar war. (Diese letztere Methode erwies sich übrigens als sehr empfindlich gegenüber Störungen verschiedener Art; sie gestattete aber die größenordnungsmäßige Bestätigung der vorgelegten NG-Mengen.) Es zeigte sich zunächst, daß Ratten sehr hohe NG-Konzentrationen, nämlich 500 γ/Liter Luft über 3 Monate ertrugen, wobei sie an Erscheinungen nicht mehr boten als eine gewisse Trägheit und Schläfrigkeit, eine Neigung, den Kopf gesenkt zu halten (das Schädeldach dem Boden parallel) und eine zeitweise krampfartige Atmung, ferner nach 3 Wochen Auftreten von Heinzkörpern in den Erythrocyten. Ein Teil der Ratten erhielt noch 2mal wöchentlich je 5 mg Cytochrom c (Fa. Mack) intravenös, ohne daß ein unterschiedliches Verhalten feststellbar war. Cytochrom c ist ein wichtiger Katalysator der Zellatmung; da Nitroglykol auch auf Fermente der Zellatmung, wie die Katalase einwirkt, konnte man sich für diesen Versuch durchaus ein Resultat versprechen, wenn es überhaupt zu deutlich faßbaren Vergiftungssymptomen gekommen wäre.

Dieses Resultat einer erheblichen Resistenz von Ratten gegenüber chronischer Nitroglykoleinwirkung war nicht von vornherein zu erwarten, wenigstens nicht in solchem Ausmaß; statt 500 γ/Liter Luft beträgt die entsprechende Konzentration unter den Arbeitsbedingungen von Sprengstoffarbeitern etwa 5—50 γ/Liter (in einer saarländischen Sprengstoffabrik wurden, laut Originalbericht des Sprengstoffchemikers in Saarwellingen, beispielsweise 36 γ/Liter gefunden).

Durch alle weiteren Versuche wurde aber die zunächst gefundene große Resistenz bestätigt.

Versuche an *Mäusen* zeigten bei Verwendung von Konzentrationen bis 300 γ je Liter keine eindeutig verwertbaren Erscheinungen bei 14tägiger Einwirkung. (Bei Mäusen zeigte sich, daß sie, wie zu erwarten, entsprechend ihrer je Gewichtseinheit größeren Oberfläche gegenüber Ratten, mehr Sauerstoff benötigen; wir bemaßen deshalb den Luftdurchfluß je Maus auf 300—400 cm³/min und je Ratte auf 1000 bis 1200 cm³/min, da sonst die eintretende Sauerstoffverarmung, besonders aber wohl die Kohlensäurezunahme im Beatmungsgefäß sich ungünstig auswirken könnte.)

Bei NG-Konzentrationen von 500 γ/Liter stellten sich Erscheinungen wie bei den Ratten ein; dabei zeigte sich gelegentlich am Ende der täglichen Beatmungszeit das Auftreten von tonisch-klonischen Krämpfen der Extremitätenmuskulatur, besonders im Bereich der hinteren Extremitäten, die spätestens einige Stunden

nach Expositionsbeendigung verschwanden. Auffallend war auch eine oft krampfartige und beschleunigte Atmung. Vom 5. Vergiftungstage an waren Heinzkörper nachweisbar, nach weiteren 3 Tagen auch Retikulocytenvermehrung (Abb. 1).

Die Präparate wurden folgendermaßen hergestellt: Auf einem gereinigten Objektträger wurde eine dünne Schicht einer 1%igen alkoholischen Nilblausulfatlösung eintrocknen lassen. Ein Bluttropfen (aus der Schwanzvene) wurde auf die Farbschicht gebracht, ein Deckgläschen darübergelegt und die Ränder mit Stearin luftdicht verschlossen. Im *durchfallenden Licht* erkennt man die *blau* gefärbten Heinzkörper. Da aber die Substantia reticulofilamentosa ebenfalls blau erscheint, haben wir (nach v. Boros und Walter) die Präparate im *Phasenkontrastmikroskop* untersucht. Dabei leuchten allein die Heinzkörper *rot* auf.

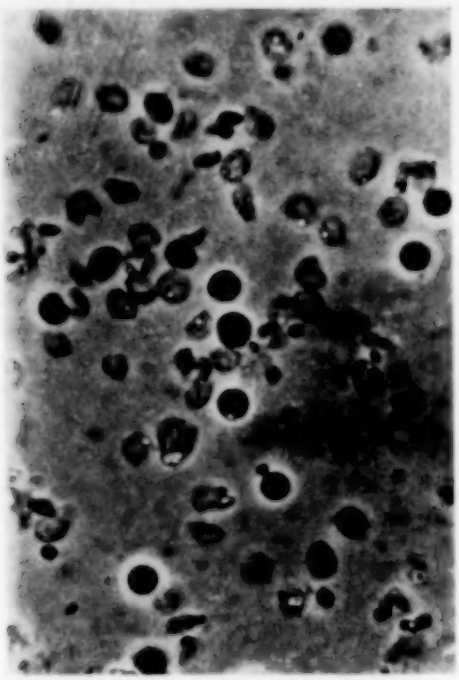


Abb. 1. Beschreibung im Text

Weitere Steigerung der NG-Konzentration erreichten wir durch Erhöhung der Verdampfungstemperatur auf 30° und Umkonstruktion des Verdampfungsgefäßes (es wurde eine modifizierte Waschflasche verwendet, die schlank und hoch war, um das Mitreißen von NG-Aerosolen möglichst einzudämmen) und eine genaue Graduierung aufwies (um das verbrauchte NG-Volumen zu bestimmen), ferner trat die Luft durch waagerecht angebrachte feine Düsen in die NG-Flüssigkeit ein (Abb. 2). Es wurde ein kleines Beatmungsgefäß (für nur 2 Mäuse) in den Wasserbadthermostaten bei 30° versenkt. Bei einer NG-Konzentration von 1000 γ/Liter starb eine Maus nach 3 Tagen, die zweite nach 14 Tagen. Dabei gingen heftige Krämpfe (tonische und klonische) dem Exitus voraus.

Meerschweinchen zeigten bei 2monatiger Beatmung mit 500 γ/Liter NG außer einer leichten Schläfrigkeit und dem Auftreten von Heinzkörpern im Blut und Reticulocytenvermehrung keine Besonderheiten.

Von *6 Ratten*, die dem oben beschriebenen Versuch bei 500 γ/Liter 3 Monate ausgesetzt waren, entwickelte sich bei einer eine Hauterkrankung (während bisher bei den länger exponierten Versuchstieren allenfalls eine gewisse Struppigkeit des Fells zu erkennen war): es trat am Rücken nach Dünnerwerden des Haars an einer etwa markstückgroßen Stelle ein Substanzverlust auf, der sich sekundär infizierte und auch nach Penicillinsalbenbehandlung sich nur vorübergehend besserte. Das Tier kam 3 Monate nach Beendigung der Exposition zum Exitus.

Die übrigen Ratten wurden (zusammen mit unvorbehandelten) 6 Monate nach dem Ende der ersten Exposition erneut chronischer NG-Einwirkung ausgesetzt, und zwar in einer Konzentration von 800 γ/Liter (Temperatur 28°). Das äußerliche Verhalten der Ratten unterschied sich nicht von dem des vorherigen Versuchs; sie sahen am Ende des Versuchstages nur etwas grau(schiefrig)-cyanotisch aus. Zwischen den vorbehandelten und unvorbehandelten zeigte sich kein Unterschied. Nach 5 Tagen ließen sich Heinzkörper nachweisen. Nach 4 Wochen war außerdem eine Anämie zwischen 66 und 80% Hb festzustellen und eine Reticulocytenvermehrung auf etwa 20%. Der spektroskopische Hämiglobinnachweis war *positiv*. Die Exposition hatte in keinem Falle zum Exitus geführt.

Um die Hämiglobinbildung auch quantitativ verfolgen zu können, haben wir später folgendes Verfahren eingeschlagen: Ratten, die einer bestimmten Nitroglykolkonzentration ausgesetzt waren, wurden mit reinem Kohlenoxydgas getötet; es wurde dann sofort durch Herzpunktion Oxalatvollblut gewonnen und dieses durch reines Kohlenoxyd CO-gesättigt. Hierdurch wird das reduzierte und oxygenierte Hämoglobin in Kohlenoxydhämoglobin umgewandelt, während das Hämiglobin nicht mit CO reagiert. Auf diese Weise gelang es, praktisch ein Zweikomponentensystem zu erzielen. Mit Hilfe einer Eichkurvenschar (wobei jede Kurve einem bestimmten Gehalt an Gesamthämoglobin entsprach, welches parallel als Cyanhämiglobin colorimetrisch im Grünlicht gemessen worden war) konnte der Hämiglobingehalt der zu untersuchenden Probe (nach Bestimmung des Gesamt-Hb) auf der entsprechenden Kurve colorimetrisch im Rotlicht abgelesen werden. (Hämiglobin absorbiert bekanntlich im Roten.) Die Kurven (s. Abb. 3) waren

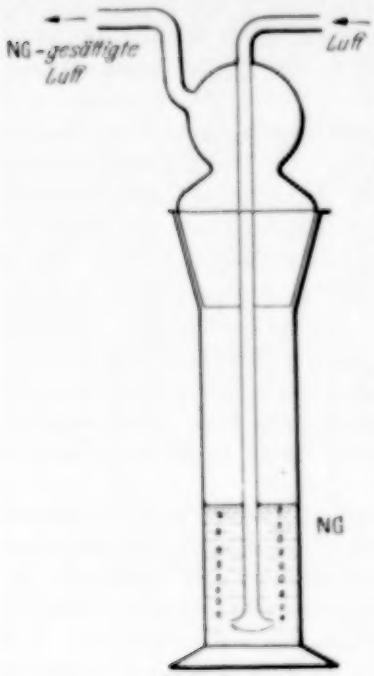


Abb. 2

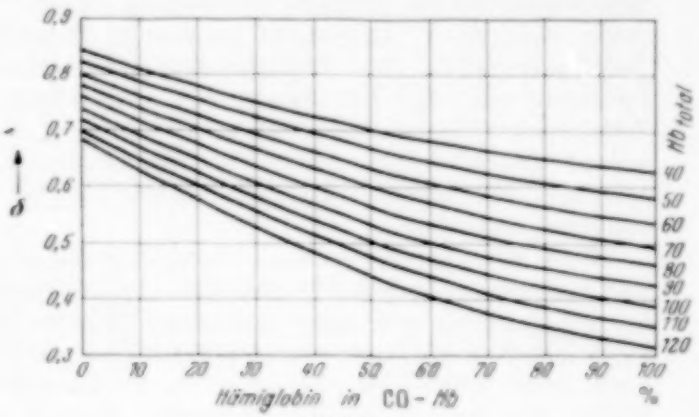


Abb. 3

Abb. 2. (Beschreibung im Text)

Abb. 3. Eichkurvenschar zur colorimetrischen Hämiglobinbestimmung in Rattenblut. (Nähere Beschreibung im Text)

durch Mischen von Kohlenoxydhämoglobin und Hämiglobin aufgestellt worden, wobei das Hämiglobin mit Hilfe von kleinen aber ausreichenden Mengen Natriumnitrit hergestellt worden war, nachdem in Vorversuchen festgestellt werden konnte, daß unter den gewählten Bedingungen der Nitritüberschuß nicht meßbar mit dem CO-Hb reagiert.

Auf diese Weise konnte festgestellt werden, daß Ratten bereits nach erstmaliger 8stündiger Nitroglykoleinwirkungen bei einer Konzentration von 1500 γ/Liter bei 35° einen *Hämiglobingehalt zwischen 40 und 48%* aufwiesen.

Zur Kritik obiger Methode könnte eingewendet werden, daß damit Verdoglobin nicht erfaßt wird, während die Bildung desselben vielleicht zu erwarten wäre. Verdoglobin könnte leicht in einem zweiten Ansatz nachgewiesen werden, der ebenfalls mit Kohlenoxyd gesättigt wird. Diesmal aber wird auf CO-Hb untersucht, beispielsweise nach der von JONSSON u. a. modifizierten Bestimmungsmethode nach WOLFF oder mikrogasanalytisch nach ROUGHTON und SCHOLANDER. Hierbei wird das noch aktive, d. h. der reversiblen Gasbildung fähige Hämoglobin gemessen, und aus der Differenz beider Untersuchungsmethoden kann man auf den Gehalt an inaktivem Hämoglobin schließen (welches in diesem Falle in

der Hauptsache aus Verdoglobin bestehen dürfte). Solche Versuche wurden von uns inzwischen durchgeführt, ergaben aber (allerdings bei akut vergifteten Ratten) keine sicheren Unterschiede gegenüber der colorimetrischen Methode. Daraus geht hervor, daß, wenigstens bei kurzdauernder hochdosierter NG-Einwirkung, zwar Hämiglobin, nicht aber Verdoglobin entsteht. Ferner ergibt sich aus diesen vergleichenden Untersuchungen, was allgemein-methodisch von Interesse ist, daß sich Hämiglobin dann, wenn das Vorliegen von Verdoglobin nicht zu erwarten ist, am einfachsten und sichersten nach einer CO-Bestimmungsmethode nachweisen läßt (Hämiglobin = Gesamt-Hb minus CO-Hb nach CO-Sättigung des Ansatzes). Nach solcher Methodik arbeitet unter anderem auch Rossmann, allerdings mit dem URAS-Gerät, dessen einziger Nachteil in den hohen Anschaffungskosten liegt.

Bei den oben beschriebenen chronischen NG-Vergiftungsversuchen an Ratten interessierte uns noch die Frage der Alkoholintoleranz. An nur 2 Tieren wurden im Vergleich mit gleich schweren unvorbehandelten Ratten zur groben Orientierung geprüft, ob narkotisch leicht unterschwellige Alkoholdosen bei den vorbehandelten Tieren deutliche Wirkungen zeigten. Das war nicht der Fall. Dieser (wenn auch noch nicht exakt gesicherte) Befund sprach gegen eine Vergleichbarkeit der (von den Sprengstoffarbeitern immer wieder geklagten) Alkoholintoleranz nach NG-Einwirkung mit einer solchen nach Calciumcyanamid- oder Antabuseinwirkung. Da genauere Erhebungen an Sprengstoffarbeitern (s. weiter unten) ebenfalls gegen eine wirkliche Toxicitätssteigerung bei Alkoholzufuhr sprachen, haben wir von Tierversuchen auf breiterer Basis in dieser Hinsicht zunächst abgesehen.

Beim Menschen stehen nach chronischer NG-Einwirkung neben Kopfschmerzen und allgemein-nervösen Symptomen subjektiv Herzbeschwerden im Vordergrund. Im EKG finden sich dann manchmal Zeichen einer vegetativen Dystonie, gelegentlich auch solche einer Durchblutungsnot des Herzens. Wir fahndeten deshalb auch nach EKG-Veränderungen nach NG-Einwirkung im Tierversuch. Wir hielten uns hierbei an die Methodik, wie sie von Lukoschek und Thiesen beschrieben wurde.

Verwendet wurden Meerschweinchen. (Solche, die bereits physiologischerweise negative T-Wellen in 2 Ableitungen aufwiesen, wurden ausgeschieden.) Selbst angefertigte, in der Längsachse entsprechend der Beinform gebogene Silber-Elektroden wurden an die rasierten Extremitäten angelegt und die Herzstromkurven nach Beruhigung der Tiere in ihrer normalen Haltung abgenommen. Diese wurden anschließend 3 Wochen mit Konzentrationen von 1500 γ/Liter bei 35° beatmet. Außer einer gewissen Schläfrigkeit zeigten die Tiere äußerlich keine Reaktionen. Die nach 3 Wochen geschriebenen EKG-Kontrollen zeigten bemerkenswerterweise keine pathologischen Veränderungen, auch nicht 2 Tage nach beendeter Exposition. Bevor nun aus den bisherigen, zum Teil nicht erwarteten Ergebnissen Schlüsse gezogen werden konnten, überprüften wir zunächst die bisher angewandte Methodik der NG-Beatmung und suchten sie zu verbessern.

Um die Variabilität der Versuchstiere als Fehlerquelle zu reduzieren, verwandten wir Tiere aus eigener Zucht, möglichst aus gleichem Wurf. Die Kost war reichlich und vitaminhaltig. Die Zahl der Versuchstiere mußte noch erhöht werden. (Wir hatten bisher insgesamt nur 20 Ratten, 24 Mäuse und 10 Meerschweinchen verwendet.)

Besonders wichtig schien aber die Farge zu sein, ob die angegebenen Konzentrationen wirklich stimmten. Zwar wurde die entsprechende NG-Menge tatsächlich verbraucht; wir befanden uns aber meist in verdächtiger Nähe des Taupunkts des NG, so daß es nicht ganz sicher war, ob nicht doch kleine NG.-Mengen

sich niedergeschlagen hatten, bevor es zur Inhalation kommen konnte. Auch war das Mitreißen von Aerosolen immer noch nicht sicher auszuschließen, wenngleich auch nicht zu erwarten war, daß etwaige NG-Aerosole von der Bronchialschleimhaut nicht ebenfalls resorbiert worden wären, wo doch sogar die gute Resorption durch die Haut sichergestellt ist (Gross und M.). Jedenfalls glaubten wir, die bisherige Versuchsanordnung erst noch weiter verbessern zu müssen (vgl. Abb. 4).

Wir verbesserten insbesondere das NG-Verdampfungsgefäß. Die (vorgewärmte, gemessene, trockene) Frischluft streift über eine kleine Menge NG von 50° C, welches sich am Boden des Gefäßes in einer kleinen Mulde befindet. Der NG-Nachschub erfolgt durch eine Capillare am Grunde der Mulde, die von einem Mantel

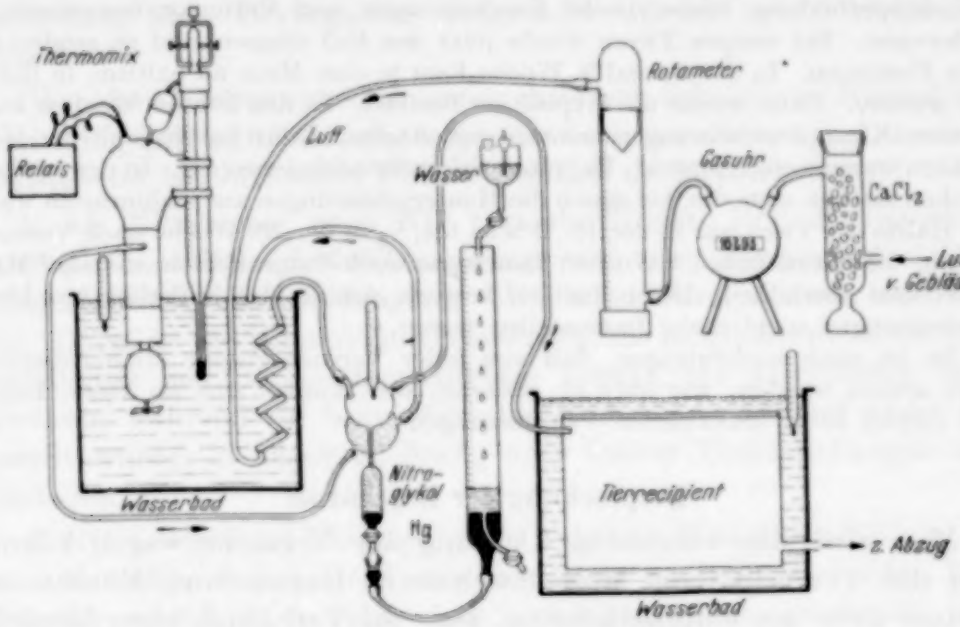


Abb. 4. (Beschreibung im Text)

von strömendem Warmwasser von 50° umgeben ist. Darunter erweitert sich die Capillare zu einem graduierten Glasrohr, in dem sich NG über Quecksilber befindet. Dieses steht mit einem ebenfalls graduierten Quecksilberniveauzylinder (von größerer lichter Weite als das NG-Glasrohr) über einen Nylonschlauch in Verbindung. Auf den Spiegel des freien Quecksilberschenkels tropft aus einer Vorratsflasche Wasser über einen Tropfenhahn mit genau regulierbarer Tropfgeschwindigkeit. Es wird so eine Übersetzung der NG-Vorschubgeschwindigkeit gegenüber dem Wasserzufluß von etwa 50:1 sichergestellt. Hierdurch sowie durch die hohe Verdampfungstemperatur wurden die genannten möglichen Mängel in der Erzielung reproduzierbarer NG.-Konzentrationen ausgeschaltet. Zugleich wurde der Tierbeatmungsraum auf eine Temperatur gebracht, die ein Verbleiben oberhalb des Taupunkts gewährleistete. Auch schalteten wir noch ein Rotameter vor die Gasuhr, um schneller und sicherer die gewünschte Luft-Durchflußgeschwindigkeit einzustellen. Zu Beginn und am Ende des Versuchs war die verbrauchte NG-Menge leicht als Differenz der abgelesenen Volumina zu bestimmen.

Beispiel einer Berechnung (für einen Versuchstag): Dauer des Versuchs: 480 min. Luftdurchfluß (an der Gasuhr gemessen): 4812 Liter/480 min = 10,0 Liter/min. Nitroglykolverbrauch in Kubikzentimeter: 2,61. Unter Berücksichtigung des spezifischen Gewichtes des NG von 1,48 bei der abgelesenen Temperatur errechnet sich daraus der Verbrauch an NG in Gramm: $2{,}61 \times 1{,}48 = 3{,}853$ g.

Die Konzentration an NG in der Luft beträgt: 3853:4812 mg/Liter = 0,802 mg je Liter = 802 γ/Liter.

30 weiße Mäuse wurden täglich 8 Std (außer an Sonn- und Feiertagen) bei einer Temperatur von 30° C NG-Konzentrationen von 800 γ/Liter ausgesetzt.

In den ersten 8 Tagen zeigten sie eine leichte Apathie. Heinzkörper waren vom 5. Tag an nachweisbar. Von der 3. Woche an war eine gewisse schiefrige Cyanose wahrnehmbar. In der 4. Woche waren die Tiere ziemlich angeschlagen und tachypnoisch. In der 5. Woche kam eine Maus nach Krämpfen zum Exitus. Sie hatte vorher beginnende Seitenlage gezeigt. In der 6. und 7. Woche kamen je 2 Mäuse unter ähnlichen Erscheinungen zum Exitus. Es ließen sich intensive Heinzkörperbildung, hämolytische Erscheinungen und Reticulocytenvermehrung nachweisen. Bei einigen Tieren wurde jetzt das Fell dünner, und es zeigten sich erste Erosionen. In der 8. und 9. Woche kam je eine Maus ad exitum, in der 10. eine weitere. Dann wurde die Exposition beendet. In den letzten Wochen waren schwere Krampferscheinungen seltener aufgetreten, dafür hatten sich die Hautschäden weiter verschlimmert, Es traten Sekundärinfektionen auf. In den nächsten Wochen starben stets die, bei denen die Hauterscheinungen am schlimmsten waren. Die Hälfte der Tiere war in der 15. Woche tot, $^2/_3$ in der 20. Woche nach Versuchsbeginn. In den nächsten 4 Wochen kamen nur noch 3 zum Exitus, so daß 7 Mäuse 24 Wochen überlebten. Deren Zustand besserte sich so, daß äußerlich krankhafte Erscheinungen nicht mehr festzustellen waren.

Es ist noch nachzutragen, daß von jeder Versuchsgruppe stichprobenweise Tiere seziert wurden; wie aber zu erwarten war, fanden sich an Herz, Lungen und Gehirn keine krankhaften Veränderungen.

Besprechung der Ergebnisse

Man wird eine vorsichtige Deutung der Versuche wagen können: Von den Versuchstieren Meerschweinchen, Ratten und Mäusen sind letztere zwar am empfindlichsten, aber im Verhältnis zum Menschen ganz unverhältnismäßig wenig empfindlich gegenüber chronischer NG-Exposition. Der Tod tritt bei den Versuchstieren erst ein, wenn bereits schwere Vergiftungen des Blutes im Sinne einer (hämolytischen) Anämie mit Heinzkörperbildung und Hämiglobinämie eingetreten sind. Da dem Exitus häufig Krämpfe vorausgehen, dürfte cerebrale Hypoxydose mit Atem- und Kreislaufzentrumslähmung die letzte Todesursache sein, sei es infolge der Blutgiftwirkung, sei es durch direkt toxische Wirkung des NG oder seiner Abbauprodukte auf das Nervensystem.

Bei den Veränderungen am Hautorgan handelt es sich wahrscheinlich nicht um direkte Kontaktwirkung, sondern um Wirkungen auf den Gewebsstoffwechsel der Haut. So sind z. B. Nitrite imstande, mit Thiolgruppen tragenden Stoffen, wie sie zahlreich gerade im Hautorgan vorkommen, Verbindungen einzugehen (Urban, Wagner und Nordhaus).

Die beim Menschen beobachteten Erscheinungen von vegetativer Dystonie, Blutdrucksenkung, Pulsanomalien und eventuell plötzlichen Versagens der Kreislaufregulation mit Exitus unter den Zeichen eines schweren akuten Kollapses stehen bei den verwendeten Versuchstieren

gar nicht im Vordergrund; vielmehr tritt bei diesen der Tod typischerweise erst nach schwerer Schädigung des Blutes ein mit sekundärer Schädigung lebenswichtiger Gewebe, Erscheinungen, die beim Menschen noch gar nicht zur Beobachtung gelangen, weil hier der (gegebenenfalls tödliche) Zusammenbruch der Kreislaufregulation viel eher und aus anderen Gründen erfolgt.

Infolge dieser Resultate unserer jahrelangen Versuche waren wir genötigt, von dem ursprünglichen Programm, wie es einleitend bei der Darstellung der Tierversuche aufgestellt worden war, Abstand zu nehmen.

Über den Wirkungsmechanismus chronisch inhalativer Nitroglykoleinwirkung läßt sich vorläufig folgendes zusammenfassen (vgl. auch die nachstehend beschriebenen Untersuchungen an NG-Arbeitern):

1. Als Nitratester zeigt NG typische Nitrat- bzw. Nitritwirkung im Sinne einer *Hämiglobinbildung* [und wohl auch *Metmyoglobinbildung* (Betke)] sowie einer Schädigung von Hämin-Katalysatoren wie Katalase. Dabei ist die Hämiglobinvermehrung, die möglicherweise auf einer Schädigung der Hämiglobinreduktase beruht, im Tierversuch nachzuweisen, während sie beim Menschen bisher anscheinend nicht festgestellt wurde, in dieser Richtung aber exakte Untersuchungen noch ausstehen.

2. NG bewirkt im Tierexperiment typische *Heinzkörperbildung*, die beim Menschen bisher nicht oder fast nicht beobachtet wurde. Diese Heinzkörperbildung beweist eine vorwiegend auch oxydative, aber tiefergreifende Schädigung des Hämoglobinmoleküls mit Angriffspunkt am Globinanteil. Offenbar werden auch intracelluläre oder im Bereich der Zellmembran lokalisierte Fermentsysteme betroffen; es kommt zur Hämolyse. Hierbei handelt es sich offenbar nicht um eine reine Nitrat- bzw. Nitritwirkung, da bei anorganischen Nitraten und Nitriten Heinzkörper nicht beobachtet werden (Hopmann und Buerschaper); demnach dürfte hierbei das gesamte Nitratestermolekül von Bedeutung sein, welches sich ja durch seine Lipoidlöslichkeit und damit durch seine Fähigkeit, leicht ins Innere der Zelle zu gelangen, wesentlich von den anorganischen Nitraten und Nitriten unterscheidet.

Auch haben nach Warburg lipoidlösliche Verbindungen meist eine stärkere Fermentgiftwirkung durch das Hinzutreten einer unspezifischen Vergiftung der aktiven Fermentoberfläche. Da sich durch verschieden starke Wasser- bzw. Lipoidlöslichkeit die einzelnen organischen Nitratester unterscheiden, könnte in solchen physikalisch-chemischen Eigenschaften des Gesamtmoleküls des NG. dessen besondere („spezifische") Wirkungskomponente zu finden sein im Verhältnis zu den übrigen Nitrastestern wie etwa Nitroglycerin.

3. Die *depressive Kreislaufwirkung* des NG ist beim Menschen sehr augenfällig und wurde von uns im Tierexperiment nicht besonders überprüft; sie dürfte aber auch hier sicher vorhanden sein, da die Nitritwirkung auf den Kreislauf im Sinne einer peripheren Lähmung der Gefäßmuskulatur seit langem sichergestellt ist (Keeser). Diese (primäre) Gefäßerweiterung mit Blutdrucksenkung ist aber sicher nicht die direkte Todesursache (auch nicht beim Menschen, zumal der Tod niemals während der NG-Exposition eintritt). Wie diese Gefäßlähmung des NG (und allgemein der Nitrite) zustande kommt, ist nicht genügend sichergestellt. Man weiß, daß der Angriffspunkt peripher ist, da die Wirkung auch an der isolierten Gefäßmuskulatur nachweisbar ist (Keeser). Daß NG hier zunächst eine Fermentschädigung und damit eine Störung des Muskelgewebsstoffwechsels bewirkt, ist durchaus möglich, auch daß teilweise die Metmyoglobinbildung ursächlich wirkt.

4. Eine *zentrale Wirkung* des NG ist sicher vorhanden (abgesehen von der mutmaßlichen Hirn-Hypoxydose infolge der Blutgiftwirkung im Finalstadium bei den Tierversuchen). So dürfte die bei hohen Konzentrationen beobachtete Schläfrigkeit auf eine, wenn auch leichte, Annarkose zurückgeführt werden. Diese allgemeine, auf die Lipoidlöslichkeit des NG zurückzuführende Hirnwirkung wird sicherlich neben anderen die Atmungs- und Kreislaufregulationszentren nicht unbeeinflußt lassen. Zu diskutieren ist, ob zu dieser Allgemeinwirkung des NG-Gesamtmoleküls noch nach Eindringen des NG in die Zelle spezielle Wirkungen hinzukommen. Dies ist durchaus möglich, da auch intracellulär nach der Esterspaltung nicht nur Nitrat sondern auch

5. *Glykol* frei wird. (Die Wirkung des extracellulär entstehenden Glykols kann offenbar vernachlässigt werden; zwar ist im letzten Jahrzehnt verschiedentlich über zum Teil tödliche Glykolvergiftungen berichtet worden, doch hat es sich dabei um Dosen von Dekagrammen gehandelt.) Glykol wird bis zur Oxalsäure aufoxydiert (deren Reaktion mit Calciumionen bekannt ist, wodurch intracellulär das Ionengleichgewicht gestört werden könnte), wobei Aldehydzwischenstufen passiert werden, unter anderem Glyoxal, die mit Eiweißverbindungen reagieren können. Diese intracelluläre Glykoloxydation wäre ein weiterer Punkt zur Erklärung „spezifischer" Nitroglykolwirkungen. Der Nachweis dürfte allerdings sehr schwierig sein, da er mikro-fermentchemisch geführt weden müßte.

6. werden auch durch *NG sensible Fasern* gereizt, wie einleitend angeführt, z. B. sensible Trigeminusfasern in den oberen Luftwegen mit reflektorischen Wirkungen auf Atem- und Kreislaufzentrum (Vaguswirkung). Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch sensible Vagusfasern der unteren Luftwege irritiert werden mit entsprechenden Reflexwirkungen. Hinweisend sind deutliche Atemfrequenzänderungen, wie

sie im Tierversuch bei NG-Einwirkung oft von uns beobachtet wurden. So fiel phasenweise eine Atmungsbeschleunigung auf, die bei länger dauernder Vergiftung in Atmungsverlangsamung überging. Sehr nahe liegt auch der Verdacht, daß sensible Fasern im Blutgefäßsystem irritiert werden, z. B. die Pressoreceptoren im Aorten- und Karotissinus [wie z. B. beim Amylnitrit nachgewiesen (DAUTREBANDE)]; es ist an den Bainbridge- und den Benzold-Jarisch-Reflex zu denken; zum Teil, wenn nicht vorwiegend, werden solche Atmungs- und Kreislaufreflexmechanismen sicherlich als Gegenregulation gegen die direkte depressorische NG-Wirkung ausgelöst. All diese NG-bedingten Reflexmechanismen sind noch sehr undurchsichtig und aufklärungsbedürftig. Die beschriebenen Tierversuche brachten in dieser Hinsicht nur im Negativen eine Klärung, indem es unwahrscheinlich ist, daß bei den Versuchstieren diesen Mechanismen eine entscheidende Bedeutung bei tödlicher Vergiftung zukommt, während beim Menschen gerade der Zusammenbruch der Kreislaufregulation bei den Todesfällen eine entscheidende Rolle spielt.

Beim Menschen ist bekannt, daß in manchen Fällen Tachykardie besteht, die (bei stärkerer Exposition ?) in Bradykardie übergeht. Diese Befunde sprechen sehr für nervöse Mechanismen. (Reizung durch kleine Dosen, Lähmung durch große).

7. Auffallend ist die *Frage der Gewöhnung* und des Auftretens von „Abstinenzerscheinungen" 1—3 Tage nach Expositionsunterbrechung. Die Frage der Abstinenzerscheinungen bei Opiaten sind ja ebenfalls noch keineswegs geklärt, und die nähere Beschäftigung mit der Frage, ob bzw. wie es durch einen so einfach gebauten Körper wie NG zu solchen Erscheinungen kommt, wäre theoretisch und praktisch von großer Bedeutung. In dieser Richtung finden sich tierexperimentell keine Anhaltspunkte. Im ganzen ist es aber unwahrscheinlich (um zur Theorie von BARNI Stellung zu nehmen), daß es sich um echte Entziehungserscheinungen handelt, etwa wie bei der Opiatsucht. So haben wir nicht den geringsten Hinweis von seiten der Sprengstoffarbeiter finden können, daß irgendwelche Zeichen von Sucht bestehen (wie es etwa vom Äther in den entsprechenden Fabriken bekannt ist). Und wenn BARNI glaubt, auf Grund von Entziehungserscheinungen komme es zu Herzkranzgefäßverengung, so spricht doch dagegen, daß in den Sektionsprotokollen von stark blutgefüllten Gefäßen, auch Coronarien, gesprochen wird, und es ist nicht sehr wahrscheinlich, daß es sich hierbei nur um postmortale Veränderungen gehandelt hat. Es muß allerdings zugegeben werden, daß man eine Angina pectoris spastica postmortal nur innerhalb weniger Stunden diagnostizieren kann.

8. In der Frage der *Alkoholintoleranz*, die von den meisten Sprengstoffarbeitern angegeben wird, ergaben orientierende Tierversuche keine Anhaltspunkte.

Nachdem es uns nicht gelungen ist, die charakteristischen Symptome chronischer NG-Einwirkung auf den Menschen tierexperimentell zu reproduzieren (indem nämlich die verwendeten Versuchstiere bis 30mal höhere Konzentrationen vertrugen als es den menschlichen Expositionsbedingungen entspricht und dann schließlich an den Folgen der Blutgiftwirkung zugrunde gingen), könnte man die Versuche zunächst als nichtssagend und überflüssig ansehen.

Tatsächlich aber sagen sie aus, daß der Vergiftungsmodus beim Menschen gerade *die* Organ- und Funktionssysteme betreffen muß, in denen sich der Mensch von den verwendeten Tieren unterscheidet. Und zwar sind das offenbar 1. die größere Kompliziertheit und Differenziertheit des Zentralnervensystems, 2. die größere Empfindlichkeit der Kreislaufregulation, 3. die Möglichkeit von Zivilisationsschäden im weitesten Sinne, und zwar im Hinblick auf die Möglichkeit auslösender Zweitursachen. Daraus folgt, daß es zur weiteren Aufhellung des Vergiftungsmodus beim Menschen vor allem unumgänglich notwendig ist, den NG-gefährdeten Menschen selbst in den Mittelpunkt der Untersuchungen zu rücken.

Untersuchungen an NG-exponierten Menschen

Es ist natürlich nicht möglich gewesen, auf einmal alle Fragestellungen zu bearbeiten; vielmehr haben wir mit einigen uns besonders wichtig erscheinenden Punkten begonnen:

Tatsächlich erheben sich ja zahlreiche Fragen, die am Menschen zu klären wären, da man hier bisher vielfach auf Spekulationen angewiesen ist.

Zum Beispiel: wenn NG imstande ist, Zeichen einer zirkulatorischen Dystonie hervorzurufen, wie hat man sich dieses Manifestwerden zu erklären?

Wie kommt es während der Exposition zu Kopfschmerzen und zu anginösen Beschwerden, wo doch gerade Nitrite gegen solche Zustände empfohlen werden? Sind während solcher Schmerzzustände die Hirn- und Coronargefäße eng oder weit? Werden auch die großen Arterien durch NG dauernd erweitert und leidet dabei die Windkesselfunktion? Wie sind die energetischen Verhältnisse in der Muskulatur, speziell im Herzen? Wird durch Steigerung der Verbrennungsvorgänge im Herzmuskel dieser in unökonomischer Weise belastet? All diese Fragen lassen sich noch nicht einmal ungefähr beantworten.

Es wurden von uns 47 mehr oder weniger stark nitroglykolgefährdete Sprengstoffarbeiter im Betrieb einmal *während der Arbeitszeit* (an einem Donnerstag) und *einmal vor Arbeitsbeginn* (an einem Montag) untersucht: [22 Patronierer, 9 Kneter, 6 Ölarbeiter, 6 Masse- und Sprengstoffahrer, 4 Mindergefährdete (Chemiker usw.)]. Es wurde jeweils eine Anamnese erhoben (besonders betreffend Beschwerden von seiten des Nervensystems, des Kreislaufs, des Herzens) und der Frage des Alkoholkonsums und der Alkoholverträglichkeit Beachtung geschenkt. Bezüglich der Untersuchung wurde Blutdruck und Puls registriert und bei allen Elektrokardiogramme angefertigt (Siemens Direktschreiber). Entsprechend den geklagten Beschwerden wurden bei Verdacht auf entsprechende Störungen Steh- und Belastungskurven geschrieben, die in einigen Fällen durch eine Kontrolle nach Karotisdruck ergänzt wurden. Ferner wurden Blutproben entnommen zur Untersuchung auf Hämiglobin und ebenso stichprobenweise die Luft im Arbeitsraum auf Nitroglykol untersucht.

Zu bemerken ist, daß sich der Betrieb technischerseits bezüglich des vorbeugenden Arbeitsschutzes jetzt in verbessertem Zustand befindet (z. B. Zufuhr angewärmter Frischluft mit Absaugung kombiniert) und daß durch den Werksarzt regelmäßig Kontrollen des Gesundheitszustandes der Sprengstoffarbeiter stattfinden, wobei strenge Richtlinien bei den Neueinstellungen beachtet werden.

Ergebnisse der betrieblichen Untersuchungen

Die Luftprobe ergab an der am meisten NG-gefährdeten Stelle (in der Draisknete) 20 γ/Liter NG bei einer Raumtemperatur von 20° C. (Diphenylaminschwefelsäuremethode nach LANGE; ein Polarograph stand uns nicht zur Verfügung, womit die tschechischen Autoren ROUBAL und M. gute Erfolge zu verzeichnen hatten.)

Da die NG-Konzentration an den übrigen Arbeitsplätzen noch niedriger lag, kann man also nur von einer geringen bis mäßigen NG-Gefährdung sprechen.

Die *anamnestischen Erhebungen* ergaben kein anderes Bild als das in der Literatur häufig beschriebene. Auffallend war, daß die Stärke der angegebenen Beschwerden im wesentlichen dem Konstitutionstyp parallel gingen: Pykniker hatten kaum Klagen vorzubringen, während die Beschwerden bei Leptomorphen, besonders bei den in dieser Gruppe nicht seltenen Personen mit Zeichen erhöhter vegetativer Erregbarkeit, ziemlich umfangreich waren.

Elektrokardiographisch zeigten letztere zwar keine pathologischen Abweichungen; es fanden sich jedoch Zeichen, aus denen auf eine erhöhte vegetative Reaktionslage geschlossen werden konnte. Auffällige Abweichungen nach Karotisdruck konnten nicht beobachtet werden. Auch sonst waren keine pathologischen Herzstromkurven zu verzeichnen. Eine Häufung von Hypotonien konnte wider Erwarten nicht festgestellt werden, ebenso keine Hypertonien. Dagegen fanden sich mehrfach hohe diastolische Werte um 100 mm Hg. Eine Ruhetachykardie und mehrere leicht bradycarde Fälle wurden beobachtet.

Die *Montagskontrollen vor Arbeitsbeginn* ergaben *keine* verwertbaren Abweichungen gegenüber der Untersuchung während der Exposition. Es läßt sich daraus im wesentlichen der Schluß ziehen, daß einmal die NG.-Gefährdung im Betrieb nur gering ist und daß zweitens nur zur Sprengstoffarbeit geeignete Personen beschäftigt werden (wenn man davon absieht, daß es wohl besser wäre, auch noch die vegetativ Labilen von der Sprengstoffarbeit auszuschließen). Daß aber überhaupt NG aufgenommen wird, ergab sich aus den typischen Beschwerden und dem Ergebnis der *Blutuntersuchungen auf Hämiglobin*. Die Werte bewegten sich zwischen 1 und 6% des Gesamt-Hb, und es will scheinen, daß die Untersuchung auf Hämiglobin ein sinnvolles Verfahren ist, um einen Anhalt für das Maß der NG.-Gefährdung zu erhalten. Diese Befunde sind auch deshalb von Bedeutung, weil bisher (z. B. von GROSS)

vermutet wurde, aus dem (meist) negativen Heinzkörperbefund dürfe man bereits auf das Nichtvorhandensein einer Hämiglobinvermehrung schließen.

Inzwischen ist allgemein anerkannt, daß Hämiglobinvermehrung und Heinzkörperbildung auch unabhängig voneinander vorkommen können; zwar beruhen beide Phänomene auf einer Oxydation, aber an verschiedenen Angriffsorten.

Was die Alkoholunverträglichkeit betrifft, so ergaben eingehende Befragungen, daß die meisten Sprengstoffarbeiter dadurch nicht abgehalten werden, regelmäßig, und zum Teil größere Quantitäten Alkohol (meist als Bier, sonst als Schnaps und Wein) zu konsumieren. Die dabei auftretenden Beschwerden sind nun nicht (wie bei der Antabuswirkung) mit Übelkeit und Brechreiz verbunden; vielmehr handelt es sich nur um das Gefühl eines verstärkten Blutandrangs zum Kopf, eventuell Kopfschmerzen und schnellerer Eintritt der Alkoholwirkung.

Nach diesen glaubhaften Angaben läßt sich die „Alkoholunverträglichkeit" sehr einfach erklären. Unter dem Einfluß der Nitrate kommt es bereits sowieso zu einem „Blutandrang zum Kopf", zu einer Erweiterung besonders der Hautgefäße der oberen Körperregion und auch der Hirngefäße. Nach Resorption gelangt folglich der Alkohol ebenfalls bevorzugt in den Kopfbereich und führt zu den beschriebenen Erscheinungen; auch der schnellere Wirkungseintritt läßt sich durch die stärkere Hirndurchblutung zwanglos erklären. Hinweise auf toxische Alkoholwirkung, indem etwa der Abbau auf der Acetaldehydstufe gehemmt würde, fehlen jedenfalls in den von uns erhobenen Anamnesen völlig.

Dieser Befund, der unsere ursprüngliche Vermutung einer Parallelität mit der Antabus- und Calciumcyanamidwirkung nicht bestätigte, war der Grund, warum wir auch tierexperimentell darauf verzichtet haben, diese Frage eingehend zu bearbeiten.

Zusammenfassung

Tierexperimente an Ratten, Meerschweinchen und Mäusen mit chronischer Inhalation bestimmter und reproduzierbarer NG-Luftkonzentrationen ergaben eine hohe Resistenz der Tiere diesem Gift gegenüber; erst Konzentrationen im Bereich der Sättigungsgrenze bei 35° C führten im allgemeinen nach Wochen zum Tode, der durch eine Anämie als Folge der Hämiglobin- und Heinzkörperbildung mit Hämolyse hervorgerufen wurde. Demgegenüber betrifft die Giftwirkung des NG beim Menschen im wesentlichen die (bei ihm empfindlicheren) Kreislaufregulationsmechanismen. Wenn durch betriebstechnische Maßnahmen (z. B. in Sprengstoffabriken) die NG-Gefährdung niedrig gehalten wird und betriebsärztlicherseits für strenge Auswahl bei den Anlageuntersuchungen gesorgt wird, ist die gesundheitliche Gefährdung gering und die Kreislaufregulationsmechanismen reichen zur Kompensation gut aus. Handelt es sich dagegen um bereits herz- oder kreislauf-

geschädigte Arbeiter, ist die NG-Exposition hoch, so kann es dann zu einem plötzlichen und eventuellen tödlichen Zusammenbruch der Kreislaufregulation kommen, wenn eine zusätzliche Belastung, eine Zweitschädigung, den in seinem Regulationsmechanismen völlig beanspruchten Organismus trifft, so daß die erschöpften Regulationsmechanismen überbeansprucht werden. Diese Erschöpfung der (offenbar hauptsächlich die Atmungs- und Kreislaufreflexe tangierenden) Regulationsmechanismen erreicht ihren Höhepunkt nicht während der NG-Exposition, sondern 1—2 Tage danach.

Es werden — über die bisher bekanntgewordenen NG-bedingten hinaus — zwei weitere Todesfälle des letzten Jahres aus Italien und Deutschland erwähnt.

Es wurden in einem Sprengstoffbetrieb Erhebungen und Untersuchungen vor und während der NG-Exposition durchgeführt. Zur weiteren Aufklärung des Wirkungsmechanismus sind diese Untersuchungen am Menschen in Zukunft zu intensivieren, insbesondere müßten exakte und vollständige Kreislaufanalysen durchgeführt werden.

Die Alkoholunverträglichkeit scheint sich allein aus der unter NG-Einfluß geänderten Blutverteilung zu erklären.

Geringe Hämiglobinvermehrungen kommen beim Menschen unter NG-Einfluß vor, auch wenn beim Menschen so gut wie keine Heinzkörperbildung angetroffen wird. Die von uns ausgearbeitete Methode der Hämiglobinbestimmung dürfte vielleicht im Rahmen prophylaktischer Überwachungsuntersuchungen in Zukunft von Bedeutung werden, da sie im gewissen Grade quantitativ die Feststellung einer Nitroglykoleinwirkung zuläßt. Über medikamentös-prophylaktische Maßnahmen läßt sich noch nichts sicheres sagen; jedoch sind strengste Maßstäbe bei den Einstellungsuntersuchungen anzulegen und die weitere Verbesserung der technisch-hygienischen Betriebsverhältnisse zu fordern, um in Zukunft die Entstehung derartiger Zwischenfälle zu verhindern.

Literatur

Barni, M.: La intossicazione professionale da nitroglicerina e dinitroglicole (con illustrazione del primo caso mortale verificatosi in Italia). Giorn. Med. Leg. Infortunistica e Tossicologica **1**, 67 (1955). — Barsotti, M.: Attacchi stenocardici nei lavoratori addetti alla lavorazione delle dinamiti con nitroglicole. Med. Lav. **45**, 455 (1954). — Betke, K.: Der menschliche rote Blutfarbstoff. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. — Buckup, H.: Kurzbericht Kongreß für Arb.-Med., Müchnen 1955 u. schriftliche Mitteilung. — Dautrebande, L.: The hypertensive reflex action of amylnitrite. Arch. internat. Pharmacodynamie **43**, 247 (1932). — Essay on the medicamental therapie of experimental hypertension. C. r. Soc. Biol. Paris **111**, 1038 (1932). — The action of hypertensive agents in experimental chronic hypertension. Médecine **14**, 189 (1933). Zit. nach von Oettingen. — Gross, E., M. Bock u. F. Hellrung: Zur Toxikologie des Nitroglykols im Vergleich zu der des Nitroglycerins. Arch. exper. Path. u. Pharmakol.

200, 271 (1942). — Heymans, C., J. J. Bouckaert et L. Dautrebande: On the question of the mechanism of bradycardia, caused by nicotine, lobeline, cyanide, sodium sulfide, nitrites etc. Arch. internat. Pharmacodynamie **41**, 261 (1931). — Carotid sinus and respiratory reflexes; respiratory and cardiac reflex action of nitrites. C. r. Soc. Biol. Paris **106**, 1279 (1931). Zit. nach von Oettingen. — Hopmann, R., u. H. Buerschaper: Blutschäden durch aromatische Nitro- und Amidoverbindungen. Arch. Toxikol. **15**, 340 (1955). — Jonsson, B.: Kolorimetrisk snabbestämming av Koloxidmättningsgraden i blod. Sv. Läkartidn. **1941**. — Keeser, E.: Über die Wirkungsweise organischer Nitroverbindungen. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **192**, 618 (1939). — Lange, B.: Kolorimetrische Analyse. Weinheim (Bergstr.): Chemie 1952. — Luroschek, P., u. J. Thiesen: Das normale Meerschweichen-EKG. Z. Kreislaufforsch. **43**, 172 (1954). — Meyer, H. H., R. Gottlieb u. E. P. Pick: Die experimentelle Pharmakologie als Grundlage der Arzneimittelbehandlung. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg 1933. — Oettingen, W. F. v.: The effects of aliphatic nitrous and nitric acid esters on the physiological functions with special reference of their chemical constitution. National Inst. of Health Bulletin, Washington 1946. — Parmeggiani, L.: Malatti causate da glicoli, nitroglicerina e derivati. Roma: Ed. J. N.A. L. L. 1954. — Pernis, B.: Diskussionsbemerkung. Verh. dtsch. Ges. Arb.schutz **2**, 80 (1954). — Rossmann, H.: Über eine neue empfindliche Methode der Bestimmung von Kohlenoxyd im Blut. Klin. Wschr. **1949**, 280. — Roubal, J., V. Vasak u. V. Sedivec: Hygienicke zavady pri odstrelu v dolech (Gesundheitliche Gefahren beim Sprengen im Bergwerk). Pracovni lekarstvi **7**, 139 (1953) (tschechisch). Roughton, F. J. W., and P. F. Scholander: Microgasometric estimation of the blood gases. II. Carbon monoxide. J. of Biol. Chem. **148**, 551 (1943). — Stein, W.: Diskussionsbemerkung. Verh. dtsch. Ges. Arb.schutz **2**, 77 (1954). — Symanski, H.: Schwere Gesundheitsschäden durch berufliche Nitroglykoleinwirkung. Arch. f. Hyg. **136**, 139 (1952). — Zur Wirkungsweise der gewerblichen Nitroglykolvergiftung. Vortrag, gehalten auf der II. Österr. Tagg für Arbeitsmedizin, Wien Billroth-Haus, Oktober 1952. — Urban, G., G. Wagner u. J. Nordhaus: Über die Wirkung des UV-Lichtes auf experimentell durch aromatische Nitroverbindungen entstehende Hautverfärbungen. Arch. exper. Path. u. Pharmakol. **218**, 86 (1953). — Vogel, W.: Über die physiologische Wirkung flüchtiger Salpetersäureester. Verh. dtsch. Ges. Arb.schutz **2**, 67 (1954). — Wolff, E.: En enkel och käusling metod för pavisande av sma mängder koloxid blod. Sv. Läkartidn. **1941**, 492.

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 15, S. 37—44 (1956)

Die Augenhornhauterkrankung der Möbelpolierer

Von

E. Schmid, Ebingen (Wttbg.)

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 4. Mai 1956)

Die erste Beschreibung von Hornhautveränderungen der Augen bei Möbelpolierern verdanken wir Bücklers, der 1932 auf der Tagung der Württembergischen Augenärzte hierüber berichtete. Er beobachtete feine tröpfchenförmige Niederschläge im Hornhautepithel bei Arbeitern, die mit Lackieren und Polieren von Möbeln beschäftigt waren. Nach einer ausführlicheren Mitteilung durch Bücklers 1937 berichteten erst wieder Pape und Krüger 1950 auf der 82. Tagung des Vereins Rheinisch-Westfälischer Augenärzte über die Erkrankung. Unter 480 Arbeitern hatten 48 Hornhautveränderungen. Buckup und Wende, die mit Krüger die Untersuchungen durchgeführt hatten, sprachen auf der Jubiläumstagung der Staatlichen Gewerbeärzte 1950. Das Vorkommen der gleichen Hornhauterkrankung beobachtete Lederer in einer Radiogehäusefabrik, er trug darüber auf der Tagung der Staatlichen Gewerbeärzte 1951 vor.

Schon vor Bücklers wurde eine Augenerkrankung bei Möbelpolierern und Schreinern von Overweg und v. Haselberg beschrieben und zwar waren Bindehautentzündungen im Gefolge von Dämpfen von denaturiertem Spiritus aufgetreten. In der Strohhutindustrie beobachtete Krüger 1932 Entzündungen der Bindehaut, darüber hinaus in 2 Fällen feine Hornhautepitheltrübungen. Die Erkrankung trat bald nach Beginn der Wintersaison auf, als Ursache wurde die Verwendung von Nitrolacken und ihren Lösungsmitteln (Butylacetat ?) angenommen. Ullmann, Teleky und Brezina sahen bei Zaponlackarbeitern heftige Bindehautentzündungen. Alle diese Beobachtungen erfolgten zu einer Zeit, als die Spaltlampenuntersuchung noch nicht Allgemeingut der Augenärzte war. Springob fand 1937, daß die Zaponlackarbeiter die gleichen Veränderungen hatten, wie sie Bücklers bei den Möbelarbeitern beschrieben hatte. Lederer sah in einer Spielkartenfabrik, in der viel mit Nitrolacken gearbeitet wurde, schlagartig gehäuftes Auftreten von Augenentzündungen. Die subjektiven Klagen und der objektive Befund waren dieselben wie bei den Arbeitern der Radiogehäusefabrik. — Nach einem Referat von Hessberg fanden David G. Cogan und W. Morton Grant Hornhautveränderungen bei Arbeitern, die Militärmäntel imprägnierten. Die Beschwerden und der Spaltlampenbefund entsprachen genau dem von Bücklers bei den Möbelpolierern

beschriebenem Bilde. Die Autoren nahmen an, daß Butanol, dem Diaceton und denaturierter Alkohol zugesetzt war, die Ursache sei. Die Luftkonzentration betrug zwischen 15 und 100 Teilen auf 1000000. — 1955 berichtete Jäger vor den Werkärzten der chemischen Industrie über Hornhautveränderungen bei Arbeitern der Celluloidindustrie. Auch hier sind die subjektiven und objektiven Störungen die gleichen wie bei den Möbelpolierern. Als Ursache wurde Butylalkohol und Butylacetat ermittelt. Die neueste Beobachtung von Jäger stammt aus einem Betriebe, in dem künstliche Perlen hergestellt werden; die sog. Perlenessenz enthielt als Lösungsmittel Butylalkohol. Dr. Remler, Augenarzt in Neu-Isenburg, verdanke ich einen weiteren Beitrag. In einer Druckerei wurden die Druckbögen mit heißem Lack übergossen. Nicht nur der damit beschäftigte Arbeiter, sondern 5 — von 16 — im Nebenraum beschäftigten Leute zeigten die typischen Hornhautvakuolen. Der Landesgewerbearzt nahm als Ursache den Lack oder die Lacklösungsmittel an. — Trotz intensiver Suche sah ich die Erkrankung außer bei Möbelpolierern nur ein einziges Mal bei einem Arbeiter, der in einer Waagenfabrik mit einer Spritzpistole Farben auftrug.

Im nichtärztlichen Schrifttum fand ich einen Artikel in der „Holzarbeiterzeitung" vom 15. 11. 50, der sich ausführlich mit der Erkrankung, ihrer mutmaßlichen Entstehung und Verhütung beschäftigt. Ich möchte daraus schließen, daß die Erkrankung nicht allzu selten ist.

Pape benützt erstmals den Ausdruck Poliererkeratitis (PK), den ich beibehalten habe. Er ist, nachdem nunmehr bekannt ist, daß die Erkrankung nicht nur bei Polierern vorkommt, nicht genau zutreffend.

Vor dem 2. Weltkriege und in den ersten Jahren danach sah ich nur wenige Fälle von PK. Erst seitdem die hiesige Möbelindustrie nach der Währungsreform einen erheblichen Aufschwung nahm, sehe ich die Erkrankung von Jahr zu Jahr häufiger. Es sind jetzt mehr als 200 Fälle, die ich in den letzten Jahren beobachtete.

Das Bild der Hornhaut war das gleiche, wie Bücklers es schon 1932 beschrieben hat; bei Untersuchung an der Spaltlampe mit stärkerer Vergrößerung sieht man im rückfallenden Licht im Lidspaltenbereich der Hornhaut *zahllose feinste Vakuolen*, etwa 10—40 μ groß, meist *rund*, *oval* oder *etwas unregelmäßig*. Keine entzündliche Reaktion des umgebenden Gewebes. Der Limbus ist meist frei (s. Abb. 1). Die von Lederer beschriebene anfängliche Keratitis punctata sah ich nicht. Die Lider und Bindehaut sind meist kaum oder gar nicht gerötet, nur in sehr schweren Fällen sah ich eine geringe Rötung. Es besteht ein *starkes Mißverhältnis zwischen den oft sehr erheblichen Beschwerden und der Reizung des Auges*. Charakteristisch ist die Angabe fast aller Betroffenen, daß die Beschwerden morgens *nach dem Schlafen besonders stark* seien und erst gegen Mittag — trotz der Arbeit! — abnähmen.

Dieses eigenartige Verhalten ließ die Betroffenen oft andere Ursachen vermuten. LEDERER machte die gleichen Beobachtungen, er schreibt, daß die Leute nach relativ guter Nacht am Morgen und besonders bei elektrischem Licht rasende Schmerzen und Lichtscheu gehabt hätten, die sich erst nach einigen Stunden legten.

Die *Lichtscheu* ist oft so stark, daß sie an das Bild der Keratitis photoelectrica erinnert. Bei dieser Erkrankung sind die Lider und Bindehaut meist erheblich gerötet, auch schützt die Erhebung der Anamnese vor Verwechslungen. Differentialdiagnostisch kommt natürlich eine ganze Reihe von Hornhauterkrankungen, aber auch das Glaukom in Frage. Auf die Mitarbeit des Augenarztes kann also wohl nicht verzichtet werden.

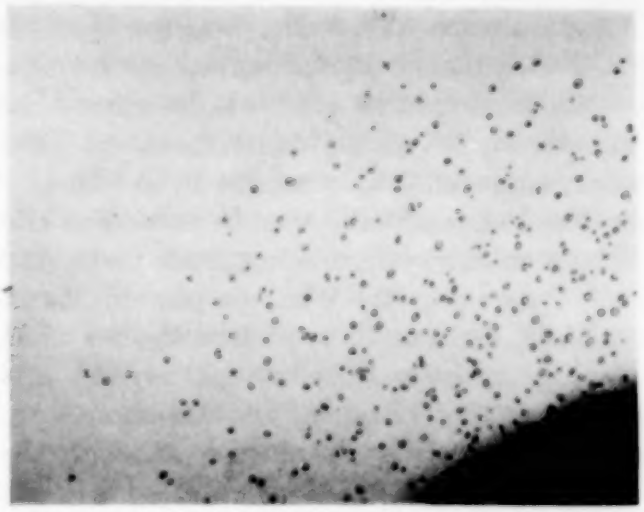


Abb. 1. Hornhautvakuolen im rückfallenden Licht etwa 24fach vergrößert

Die Erkrankung tritt fast ausnahmslos in der *kalten Jahreszeit*, wenn geheizt wird, auf. Verstärkt sieht man sie gegen das Wochenende zu und in Saisonzeiten mit Überstunden, etwa vor Weihnachten. Ich sah auch das Büropersonal erkranken, die Dämpfe gelangten neben den Zentralheizungsrohren aus dem Polierraum nach oben in das Büro. Die *Empfindlichkeit* gegenüber der PK ist *außerordentlich verschieden*. Ich fand Arbeiter, die schon 16 und mehr Jahre polierten, andere erkrankten schon nach wenigen Wochen so heftig, daß sie den Arbeitsplatz wechseln mußten, obwohl der Hygiene des Arbeitsplatzes besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden war.

Die Wichtigkeit ausreichender Lüftung betonen alle Autoren. Bei der Industrielackgesellschaft Esslingen kommen, wie sie mir schrieb, keine Augenentzündungen vor, da meistens nur schwach geheizt und sehr viel gelüftet wird. In einem Betrieb, der viele Fälle von PK hatte, wurde der Versuch unternommen, statt der Absaugung und Querlüftung, die offensichtlich ungenügend waren, erwärmte Luft in den Arbeitsraum einzupumpen. Wegen eines Großbrandes konnten keine Erfahrungen gesammelt werden.

Die Prognose ist ausnahmslos gut, auch bei Arbeitern, die häufig erkranken. Die Hornhaut heilt in wenigen Tagen ohne jede Narbenbildung

ab. Es besteht keine Veranlassung zu gewerbehygienischen Maßnahmen, wie etwa Einreihung in die Liste der Berufskrankheiten.

Alle Versuche, durch *Prophylaxe* mit Salben, Tropfen und ähnlichem das Auftreten der PK zu verhüten, waren *erfolglos*. Die Polierer legten natürlich oft Wert darauf, trotz der PK arbeitsfähig zu bleiben. Ich gab in solchen Fällen milde adstringierende Lösungen mit einem Zusatz von 0,2% Pantocain, z. B. Rp. Acid. bor. 0,1. Zinc. sulf. 0,01 bis 0,02, Sol. Suprarenin 1 : 1000, 1,0 Pantocain 0,02 Aq. dest. ad. 10,0 Mfsol., mit der ausdrücklichen Weisung, die Tropfen höchstens 4mal täglich zu benützen. Für die Nacht verordnete ich Biseptol simplex oder Noviformsalbe. Frau Dr. Cramer, Augenärztin in Balingen, erreichte nach mündlicher Mitteilung mit Cortisonsalbe rasche Linderung.

Im Hochsommer 1953, also zu einer Jahreszeit, in der man normalerweise keine PK sieht, kamen an einem Tage 8 Mann eines Betriebes mit einer schweren PK in meine Behandlung. Sie hatten 2 Tage lang mit großen Mengen Verdünner (s. unten) in offenen Wannen gearbeitet, sie hatten an einem Tage 450 kg, am anderen 600 kg verarbeitet. In nächster Umgebung der Wannen war die Konzentration in der Luft dabei so hoch, daß sie über andere, bisher nicht beobachtete Beschwerden klagten: *schwerer Kopf, Druck auf der Brust, Gefühl eines Reifens um den Brustkorb, Husten*. Die Annahme fast aller früheren Autoren, daß der leicht flüchtige Verdünner die Ursache der PK sei, gewinnt durch diesen unfreiwilligen Versuch erheblich an Wahrscheinlichkeit.

Das Verfahren zur Herstellung hochglanzpolierter Möbel ist, soweit ich es in verschiedenen Betrieben beobachten konnte, ziemlich gleich. Auf die rohen Holzteile wird in einem besonderen Raum, der eine überdurchschnittlich große Exhaustoranlage hat, im Spritzverfahren der in Verdünner aufgelöste Lack aufgetragen. Die überschüssigen Dämpfe werden sofort abgesaugt. Trotzdem enthält die Luft in diesen Räumen noch so viel Dämpfe, daß Augen- und Nasenschleimhaut sofort erheblich gereizt werden. Seit einigen Jahren wird diese Lösung auf $\frac{4}{70}^{0}$ erhitzt aufgespritzt. Die wenigen hier tätigen Arbeiter, meist 1—2, arbeiten den ganzen Tag ohne Gesichts- und Augenschutz. Trotzdem sah ich nur in 2 Fällen, daß einer dieser Leute erkrankte. Nach kurzem Abtrocknen kommen die Möbelteile in einen anderen Raum. Die großen Flächen werden maschinell, die kleinen und gewölbten von Hand poliert. In einem mittelgroßen Betrieb war der Raum, in dem maschinell poliert wurde, rund 1500 m^3 groß; hier arbeiteten zwischen 10 und 13 Mann. In dem gleich großen Saal ein Stock höher, in dem von Hand poliert wurde, arbeiteten im Durchschnitt 20 Mann. Obwohl beim maschinellen Polieren rund die 10fache Menge Verdünner verbraucht wird, tritt die PK eigenartigerweise ganz überwiegend bei *Handpolierern*

auf. Die Lüftungsverhältnisse sind in beiden Räumen gleich. Bei maschinellen Polieren ist der Mann von seinem Werkstück im Durchschnitt 2—3 m, manchmal mehr, mindestens aber 1 m entfernt. Beim Handpolieren dagegen ist er mit den Augen den ganzen Tag nur 40 bis 80 cm von der Polierfläche entfernt. Die Möglichkeit der Übertragung durch verschmutzte Finger direkt ins Auge wurde erwogen, von den Arbeitern aber in Abrede gestellt.

Ein Teil der Handpolierer hatte ein chronisches Poliererekzem an den Händen, vornehmlich an den Streckseiten der Finger. Das Poliererekzem ist seit langem bekannt.

Zur Herstellung der Politur werden folgende Mittel benützt: 1. Lacke, 2. Verteiler, 3. Verdünner. Die Zusammensetzung dieser Mittel ist Fabrikationsgeheimnis. Die Lacke sind meistens Nitrocelluloselacke. Die Verteiler sind Substanzen, die den aufgespritzten, aber noch unebenen Lack etwas erweichen, so daß er schöner, glatter und leichter poliert werden kann. Die Verteiler sind ebenso flüchtig wie die Verdünner. Der Verdünner besteht nach Auskunft der Industrielackgesellschaft Esslingen a. N., aus etwa 20% aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Reintoluol usw., etwa 20% mittelsiedenden esterartigen Lösungsmitteln, wie Butylacetat, etwa 40% alkoholischen Lösungsmitteln wie Äthylalkohol, Butanol usw., etwa 20% niedrigsiedenden esterartigen Lösungsmitteln wie Äthylacetat. Alle Lösungsmittel sind chemisch rein und nicht nur gereinigt.

Das zunehmend gehäufte Auftreten nach dem Kriege und die anfängliche Verwendung von selbst hergestelltem Verdünner legte den Verdacht nahe, daß der erhebliche Anteil von Methylalkohol die Ursache der PK sei. Die Ausschaltnng führte aber zu keiner Änderung. Auch die Vermutung, daß die verschiedenen Vergällungsmittel des Äthylalkohols für die PK anzuschuldigen sei, erwies sich als falsch. Ein Wechsel der Vergällungsmittel änderte nichts.

Um den oder die Stoffe, die die PK verursachen, festzustellen, unternahm ich Versuche an Tier und Mensch.

Als Versuchstier wählte ich Katzen. Die Hornhaut von Kaninchen weist sehr häufig Epithelläsionen oder eine spontane Keratitis punctata auf. Dagegen haben Katzen eine völlig blanke Hornhautoberfläche, auch bei Betrachtung mit starker Vergrößerung und im regredienten Licht an der Spaltlampe. Die makroskopische Untersuchung an der Horn- und Bindehaut halte ich nicht für ausreichend.

Die Industrielackgesellschaft Esslingen, der ich für ihre Unterstützung auch an dieser Stelle danken möchte, stellte mir — zunächst unter Chiffrebezeichnung — 12 Proben zur Verfügung, aus denen der Verdünner gemischt wird.

Zunächst wurde die Hornhaut der Versuchskatzen untersucht. Die Tiere kamen dann in einen großen Glaskäfig, in den von oben die Lösung tropfenweise eingegeben wurde. Die Tropfenzahl wurde je nach dem Allgemeinbefinden der Tiere verringert oder vermehrt, ein Teil der Lösungen erwies sich, auch in geringster Verdünnung, als hochgradig toxisch; Lungenödem, klonische Krämpfe, spastische Lähmungen der hinteren und auch der vorderen Extremitäten zwangen mehrfach zum Abbruch der Versuche. Junge Tiere waren besonders empfindlich gegenüber Schädigungen der Atmungsorgane und des Zentralnervensystems. Bei Lösungen, die zu Veränderungen an der Hornhaut führten, fingen die Tiere bald an, die Augen zu schließen, sich Augen und Nase zu reiben, meist setzte gleichzeitig erhebliche Salivation ein.

Mit der Gesamtlösung „Verdünner", wie sie in den Möbelfabriken benützt wird, konnten in weniger als 6 Std an der Hornhaut der Katzen die typischen feinen Vakuolen im Epithel erzeugt werden, am andern Tage waren die Vakuolen nicht mehr vorhanden.

Mit folgenden Lösungen ließen sich an der Hornhaut von Katzen die charakteristischen Vakuolen etwa in der gleichen Größenordnung wie beim Menschen erzeugen: Toluol, Xylol, Methylacetat, Äthylacetat, Butylacetat. Die *größten Vakuolen* erzeugte *Xylol*. Methyl- und Butylalkohol, von dem mehrere Autoren, so insbesondere in jüngster Zeit Jäger, annahmen, daß sie die Ursache seien, erzeugten keine Vakuolen. Bei allen Tieren waren die Veränderungen an der Hornhaut bis spätestens 24 Std nach Ende des Versuchs verschwunden.

Bei den Versuchen an Menschen ging ich folgendermaßen vor: Ich untersuchte 6 Polierer einer Firma an einem Sonnabendnachmittag (8. 1. 55), also zu einem Zeitpunkt, wo die PK erfahrungsgemäß am heftigsten ist. Über Sonntag klingt sie mehr oder weniger ab, so daß der Zustand zu Beginn der Woche gut oder mindestens erträglich ist, um gegen Ende der Woche wieder schlechter zu werden. Die Untersuchung dieser 6 Personen ergab, daß 2 eine leichte, 2 eine mittlere, 2 eine starke PK hatten. Ein Stück Fließpapier wurde mit der Versuchslösung getränkt und die Lösung dann über der Zentralheizung allmählich zum Verdampfen gebracht. Die Probe wurde nun für einige Minuten unmittelbar vor das Gesicht in Augen- und Nasennähe gebracht. Die Leute mußten angeben, welche Lösungen in den Augen brannten. Eine Kontrolluntersuchung zu einem Zeitpunkt, an dem die Hornhaut in Ordnung war, ergab, daß sie nun viel schlechter unterscheiden konnten. Die Ergebnisse waren ziemlich einheitlich. *Am stärksten brannte* bei allen *Toluol*. Dagegen vertrugen alle Xylol. Methylacetat, Äthylacetat und Butylacetat empfanden alle als mehr oder weniger unangenehm in den Augen. Waschbenzin (100/140) brannte bei 4 Versuchspersonen

etwas. — Der Verdünner, als Kontrolle gegeben, verursachte bei allen leichtes bis mittelschweres Brennen. Selbstverständlich wußte keine der Versuchspersonen, welche Lösung ihr vorgesetzt wurde.

Die Ergebnisse der Tierversuche und der Verdunstungsproben bei Polierern sind also nicht genau gleich, wie dies auch durchaus verständlich ist. Mit einiger Wahrscheinlichkeit sind Toluol, Methylacetat, Äthylacetat und Butylacetat für die PK verantwortlich zu machen. Entgegen der Ansicht anderer Autoren konnte ich eine Schädigung durch Methylalkohol oder Butylalkohol nicht nachweisen. — Dabei ist gerade letzterer außerordentlich verdächtig, er ist fast in allen Lösungsmitteln der anderen Autoren enthalten. Weitere Beobachtungen sind sehr erwünscht und werden das Problem klären. — Wurzschmitt sieht die Ursache der Erkrankung in der beschränkten Mischbarkeit des Butylalkohols mit Wasser; er erwartet, daß auch Amylalkohol, nicht jedoch die höheren Alkohole, Hornhautveränderungen machen.

Auf Grund meiner Untersuchungsergebnisse stellte die Industrielackgesellschaft Esslingen allmählich ihren Verdünner um. Aus technischen Gründen war es nicht möglich, alle verdächtigen Lösungsmittel wegzulassen. Die Industrielackgesellschaft ersetzte insbesondere Toluol und Xylol durch andere Lösungsmittel.

Im Winter 1955/56 beobachtete ich zwar immer noch eine größere Anzahl von PK, jedoch berichteten mir sowohl die Polierer wie die Herstellerfirma, daß der Verdünner wesentlich verträglicher geworden sei. Dabei ist zu berücksichtigen, daß im Februar 1956 wegen extremer Kälte eine Lüftung kaum durchzuführen war. Ich mußte im ganzen Winter nur 2 Polierer krank schreiben, ungleich weniger als in früheren Wintern.

Ich kann die Empfehlung von Jäger nur unterstreichen, bei allen Patienten, die über heftige konjunktivale Beschwerden bei geringer konjunktivaler Injektion klagen und die in irgendeiner Weise mit Lösungsmitteln zu tun haben, die Hornhaut bei starker Vergrößerung auf die charakteristischen Vakuolen zu untersuchen. Vermutlich kommt die Erkrankung auch in anderen Industriezweigen vor.

Literatur.

Buckup u. Wende: Niederschrift der Jubiläumstagung der Staatlichen Gewerbeärzte Deutschlands 1950 in Goslar, S. 196. (Handschrift.) — Bücklers, Max: Hornhauterkrankung bei Möbelarbeitern. Sitzg der Württ. Augenärzte 1932. Klin. Mbl. Augenheilk. **89**, 832 (1932). — Tröpfchenförmige Niederschläge auf der Hornhautoberfläche bei Möbelarbeitern. Klin. Mbl. Augenheilk. **99**, 676 (1937). — Hessberg, R.: Veränderungen und Erkrankungen der Augen durch Gewerbe und Beruf. Zbl. Ophthalm. **20**, H 3., 89—113. — Injuries of the eyes, industrial ophthalmology, insurance and social medicine and matters of the blind. In Fort-

schritte der Augenheilkunde, Bd. II, S. 186—231. Basel: Karger 1953. — Jäger, Wolfgang: Hornhautveränderungen durch Butylalkoholdämpfe. Graefes Arch. **156**, 480—483 (1955). — Sitzgsber. der Werkärztetagg der Chemischen Industrie am 4./5. Juni 1955 in Bad Dürkheim. (Handschrift.) — Jaensch, P. A.: Augenschädigungen in Industrie und Gewerbe. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft m.b.H. 1949. — Krüger, Elisabeth: Augenerkrankungen bei Verwendung von Nitrolacken in der Strohhutindustrie. Arch. Gewerbepath. **3**, 798 (1932). — Hornhauterkrankungen bei Arbeitern in Möbelfabriken vom gewerbemedizinischen Standpunkt. Sitzg des Vereins Rhein.-Westf. Augenärzte 1950 in Bielefeld. Klin. Mbl. Augenheilk. **119**, 206 (1951). — Lederer, E.: Augenschädigungen durch Lösungsmitteldämpfe. Niederschrift der wissenschaftlichen Tagung der Staatlichen Gewerbeärzte Deutschlands und der Werkärztlichen Arbeitsgemeinschaft 1951 in Freiburg i. Br., S. 161. (Handschrift.) — Pape, H.: Hornhauterkrankung bei Arbeitern in Möbelfabriken. Sitzg des Vereins Rhein.-westf. Augenärzte 1950 in Bielefeld. Klin. Mbl. Augenheilk. **119**, 206 (1951).

Augenarzt Dr. E. Schmid, Ebingen (Wttbg.), Bahnhofstr. 20

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 15, S. 45—76 (1956).

Aus dem Knappschaftskrankenhaus Recklinghausen, Innere Abteilung
(Chefarzt: Dozent Dr. med. habil. Carstens)

Die asthmatischen Reaktionen der Bergleute

Von

M. Carstens, Recklinghausen

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 23. Mai 1956)

Über die Bedeutung der Silikose als Berufskrankheit herrscht in allen zivilisierten Ländern eine Meinung. Unterschiede bestehen nur in der Auffassung, von welchem Grad ab sie als rentenpflichtig anzusehen ist. Wertet man in der Hauptsache das rein silikotische Geschehen als berufliche Schädigung (z. B. in Deutschland), so wird die Berentung später erfolgen als in jenen Ländern, in denen man mehr oder weniger durch stille Übereinkunft dazu übergegangen ist, Folge-, Neben- oder Begleiterscheinungen einer geringen Silikose zu berücksichtigen (z. B. in Holland). Letztere aber scheinen an Bedeutung zu gewinnen zu einer Zeit, in der es offensichtlich gelingt, durch die Schutzmaßnahmen die Entwicklung massiver Silikosen zu verhüten. Das bedeutet aber noch keinen zahlenmäßigen Rückgang der Invaliden im Bergbau, was allein verständlich wird durch die unverminderte Häufigkeit der „Begleitkrankheiten" der Silikose. Schon früh sprach man vom „komplexen Silikosetyp" und verstand darunter: Schwielen, Verziehung der Nachbarorgane, Einschmelzung silikotischer Schwielen, Erweichung silikotischer Drüsen mit Einbruch in die Nachbarschaft, Emphysem, Lungenstarre, Bronchostenosen, Bronchitis deformans, Bronchitis schlechthin, Pneumonien verschiedener Ausdehnung, Pleuritis, Spontanpneu. Es handelt sich um pathogenetische Entwicklungen, die ihrer Frequenz nach nur zum geringeren Teil als *Silikosefolge* unbestritten sind, zum weitaus größeren Prozentsatz aber als anlage- oder altersbedingt angesehen werden. Koelsch nennt als „Begleitkrankheiten der Silikose":

1. Akute und chronische Bronchitis mit Bronchiektasen,
2. Bronchialspasmen und spastische Bronchitis,
3. kompensatorisches Emphysem,
4. Pleuritis und Pneumothorax,
5. erhöhte Infektanfälligkeit.

Damit ist über das Kausalitätsverhältnis dieser Krankheiten nichts ausgesagt, das nach wie vor heftig umstritten ist. Sie aber setzen erheblich die Leistungsfähigkeit der Bergleute herab, während auf der anderen

Seite Silikosekranke 3. Grades mit hoher Einschätzung der Erwerbsminderung auf Grund des Röntgenbildes bei relativ gutem Allgemeinbefinden mehr oder weniger allen häuslichen Verpflichtungen nachkommen können, und zwar immer dann, wenn die Silikose „unkompliziert" bleibt. Silikosen aller Grade können klinisch symptomarm sein, während dagegen Emphysembronchitiker ohne Anzeichen von Silikose bei gleicher Berufsbelastung, d. h. ebenso langer Arbeitsanamnese bereits in Ruhe dyspnoisch sind.

Bronchitis, Emphysem und Emphysembronchitis sind innerhalb und außerhalb des Bergbaues häufige Ursachen der Invalidität. Die Diagnosen klingen präzis, sagen aber über Ätiologie und Pathogenese wenig aus, da sie in Wirklichkeit komplexe Vorgänge umreißen. Wollen wir sie im Bergbau als etwas Besonderes herausstellen, so müssen wir sie genauer definieren, einen möglichst einheitlichen Charakter beweisen und eine ins Gewicht fallende Häufigkeit gegenüber der Umgebung belegen.

Unter „Bronchitis" versteht man die Entzündung der Bronchialschleimhäute mit Schwellung, Rötung und vermehrter Sekretion. In der Klinik sind hiervon schon die nichtentzündlichen Katarrhe kaum abgrenzbar, ganz abgesehen davon, daß beide Reaktionen ineinander übergehen können. Man hat versucht, in das unübersichtliche Kapitel der Bronchitiden Ordnung zu bringen und unterschied nach dem zeitlichen Verlauf (akut oder chronisch, primär oder sekundär), nach dem bakteriologischen Ergebnis und schließlich nach der Art des Sekretes: trockene oder feuchte Formen, von der Bronchoblenorrhoe über die putride Bronchitis bis zum eosinophilen Katarrh, der als neurovegetative Dysregulation bereits das Asthma bronchiale streift. Es handelt sich um ernste Versuche, die für die Klinik wenig praktische Bedeutung haben, da die aufgestellten Typen selten rein erfaßt werden und in der Regel in Mischformen auftreten.

Ebenso zahlreich sind auch die ätiologischen Faktoren der Bronchitis. Neben der nicht zu übersehenden anlagebedingten Erkrankungsbereitschaft spielen eine Rolle: klimatische Einflüsse, Bakterien, chemische und mechanische Reize, in letztem Falle vorzüglich Staub aller Art. Bekannt ist die Bronchitis der Steinhauer, Straßenarbeiter, Heizer, Bäcker, Müller, Spinnerei- und Wollarbeiter, der Holz-, Metall- und Hornschleifer und — last not least — der Bergarbeiter. Immer häufiger finden wir die Krankheit als „spastische" oder „asthmatische Bronchitis" charakterisiert, also als Asthmaäquivalent.

Auf die verschiedenen Insulte reagiert der Organismus entzündlich, vasoneurotisch, vagotonisch bis zum schwersten Asthma, häufig in Mischform, bis am Ende des chronischen Geschehens oft Bronchiektasen und Emphysem die Situation beherrschen. Da die Pathologen (di Biasi,

Husten, Schmorl, Wätjen) mit großer Regelmäßigkeit bei den schwer Silikosekranken Bronchitiden fanden, war es natürlich, daß man im Bergbau die Bronchitis vorwiegend unter dem Gesichtswinkel der Silikose betrachtete, zumal diese allein als Berufskrankheit anerkannt ist. Bei der Häufigkeit der Erkrankung wird die Frage nach der Kausalität bedrückend. Für Deutschland gilt, daß im Rentenverfahren Bronchitiden nur mit einer schweren Silikose in kausalem Zusammenhang gesehen werden.

Auch das Emphysem ist kein einheitlicher Begriff. Man befriedigt vielleicht Kliniker und Pathologen mit folgender Definition: Das Emphysem ist die Lungenblähung mit Beeinträchtigung von Atmung und Kreislauf, mit und ohne Atrophie von Lungengewebe und -gefäßen. Damit erfaßt man rückbildungsfähige akute Zustände, irreparable chronische und auch das Altersemphysem mit seiner Sonderstellung. Zahlreich sind auch die Klassifizierungen der Emphyseme, die einmal nach patho-physiologischen Gesetzen, dann nach räumlicher Ausdehnung oder nach ätiologischen Faktoren aufgestellt wurden.

Für unsere Betrachtungen genügt folgende Unterteilung:

1. Akutes Emphysem,
2. chronisches Emphysem,
3. kompensatorisches Emphysem,
4. Altersemphysem.

Wir glauben, damit im Bergbau alle Formen erfassen zu können. Klinisch ist das Emphysem wie die Silikose schwer zu beurteilen, da der Allgemeinzustand der Männer nicht unbedingt in einem festen Verhältnis zu seiner Ausdehnung steht. Daran aber ist nicht zu zweifeln, daß hinzutretende Verengerungen der Bronchioli bei erhöhtem Vagotonus die Kranken erschöpfen, da kein Kompensationsmaterial vorhanden ist. Sie führen auch ohne silikotische Veränderungen mit Sicherheit zur respiratorischen Insuffizienz. Der Versuch, in den Gutachten zwischen „silikotischem", anlage- und altersbedingtem Emphysem unterscheiden zu wollen, dürfte häufig unser Wissen und Können überschreiten und überspitzt wirken. Wenig überzeugend ist die systematische Herausstellung des konstitutionellen Emphysems, das zweifellos existiert, im Gutachterwesen aber viel zu häufig behauptet und nie bewiesen wird.

Zahlreich und umstritten sind die ätiologischen Faktoren der Emphyseme. Thoraxdeformitäten (Loeschckes Kyphose, W. A. Freunds primäre Rippenknorpeldegeneration) treffen für Einzelfälle zu, umstritten sind die Belastungen einiger Berufe: Glasbläser, Musiker, Sänger, Redner. Allgemein anerkannt ist die Bedeutung von Bronchitis und Asthma. Man kann diese einreihen in eine große Krankheitsgruppe, die

infolge Bronchospasmen, Schleimproduktion oder anderer in- und exspiratorischer Behinderungen zur Stenoseatmung führt. Nach Sylla beobachtet man sie bei:

chronischer Bronchitis und Bronchiolitis,
Asthma bronchiale und eosinophilem Katarrh,
Bronchiektasen und chronischen Lungenentzündungen,
Lungenfibrosen und Pleuraverwachsungen.

Zu den indurierenden Lungenprozessen gehören auch die Pneumokoniosen, die über große Schwielen und dicht gelegene kleine Knötchen Emphyseme entwickeln. Letzteres erinnert an die Theorie von Simson, nach der die Erweiterung der Lungenbläschen durch Überdruck infolge Verengerung der Bronchiolen durch fibröse Noduli entsteht. Auch die diffuse Fibrose verursacht das Emphysem (W. Eickhoff). Di Biasi berichtet, daß geringe silikotische Veränderungen nicht zu chronischer Bronchitis und Emphysem führen, dagegen aber scheint die Bedeutung des perinodulären Emphysems nach Gough sichergestellt zu sein, nicht aber seine Häufigkeit.

Assmann, Sylla, Hoff erwähnen als ursächlichen Faktor die Schwerarbeit. In letzter Zeit hat Parrisius das Arbeitsemphysem der Hauer herausgestellt. Das Arbeiten mit dem Preßlufthammer ist immer mit einem Preßakt verbunden, der als ätiologischer Faktor von Emphysemen anerkannt ist. Darüber hinaus wird man sagen können, daß nahezu jede schwere Arbeit mit tiefer Inspiration und Pressen verbunden ist: Heben, Stoßen, Drücken, Ziehen usw. Es fehlen vorläufig noch einschlägige Untersuchungen dieser Verhältnisse bei Schwerarbeitern allgemein.

Ungenügend unterstrichen erscheint mir bisher die Bedeutung der neurogenen und zentralnervösen Einflüsse für die Entstehung des Emphysems. Unverkennbar neurogen entwickelt sich das akute Emphysem nach einer Lungenembolie, im anaphylaktischen Schock, im asthmatischen Anfall, bei der Diphtherie, beim Ersticken und Ertrinken. Ebenso bekannt ist die zentralnervöse Auslösung der Emphyseme nach Schädelbrüchen und schweren Gehirnerschütterungen. A. Sturm weist auf die zentraldiencephalen Vorgänge beim Asthma bronchiale hin. Atemnot und Angstgefühle können der Lungenreaktion vorausgehen, akute Lungenblähung kommt auch ohne die anderen Symptome des klassischen Asthmaanfalles vor. Auch bei chronischen Emphysemen wird das nervale Geschehen offenbar: Vereinzelt begegnen uns in der Klinik Bergleute mit fortgeschrittenem substantiellem Emphysem, die bis in die letzte Zeit hinein ihrer Untertagearbeit nachgingen, vielleicht seit einigen Monaten bei stärkeren Anstrengungen über Atemnot klagten, kaum aber an Bronchitis erkrankt waren oder gar deswegen ihre Arbeit

aussetzen mußten. Kurz vor der Einlieferung klagten sie erstmalig über heftigen Husten, der sofort zu quälender Atemnot führte. Der klinische Befund ergibt ein maximales Emphysem, die Bronchitis hat immer asthmatischen Charakter und führt deshalb früh zur respiratorischen Insuffizienz. Hier kann sich das Emphysem nur selbständig und nicht über eine chronische Bronchitis entwickelt haben. Diese Fälle erinnern an die von E. W. Baader beschriebenen Lungenblähungen nach Cadmiumvergiftung, deren Entstehung auch nur auf nervalem Wege verstanden werden kann. Dieses „selbständige", wohl in längeren Zeiträumen entstandene Emphysem ist also nach unserer Auffassung eine nervale oder zentralnervöse Reaktion auf periphere Reize. Die anatomischen, physiologischen und pathophysiologischen Voraussetzungen erscheinen uns hierfür gegeben. W. R. Hess beschreibt die feinen neuroregulativen Organe der Lunge und des Zwerchfells. Nur eine ausgezeichnete nervöse Regulierung von Lunge und Kreislauf garantiert die Abstimmung beider Systeme aufeinander in Ruhe und bei maximaler körperlicher Belastung. In Ruhe ist die Lunge nur zum Teil aktiv, bei schweren Anstrengungen entfaltet sie sich bis zum „Emphysem", als welches es auch fälschlicherweise beschrieben wurde. Staehelin erwähnt die tage- und monatelange Lungenerweiterung nach Bergsteigen. Er sieht den Beweis dafür erbracht, daß vertiefte Atmung mit der Zeit zum wirklichen Emphysem führt. Jedenfalls ist die Lunge hervorragend nervös versorgt und gesteuert, so daß sie allen zumutbaren Belastungen gewachsen ist durch die Möglichkeit der aktiven Lungenerweiterung mit dem Ziel der Mehrleistung bis zur nicht unwahrscheinlichen Hypertrophie in der Jugend (Tiemann). Interessant sind die von Lent beobachteten neurovegetativen Symptome der Bergleute unter Tage.

Erwähnenswert ist die Tatsache, daß auf die nervöse Entstehung des Emphysems im Bergbau gerade der Relationspathologe H. Siegmund hinweist. Er sieht in den Atemwegen ein synergistisches System von neurozirkulatorischer, neuromuskulärer und neurosekretorischer Steuerung. In diesem Organ verursachen reizende Fremdstoffe nervale Erregungen des vegetativen Systems mit zusätzlichen Hyperämien und Kontraktionsatelektasen. Das vegetative System ist verantwortlich einmal für die Weiterentwicklung der silikotischen Schwielen, zum anderen aber auch für die Ausbildung des Emphysems, das nicht nur kompensatorisch ist, sondern auch reaktiv durch die Erschlaffung der glatten Muskulatur entsteht. Siegmunds Vorstellung von dem Wesen der familiären Disposition für Silikose dürfte auch beim Emphysem zutreffen. Es handelt sich um die besondere Tönung des vegetativen Systems inklusive Elektrolyte und p_H-Konzentration im Lungengewebe. Die Klinik wird der vegetativen Steuerung bei der Genese der Emphy-

seme Beachtung schenken müssen. Wir fassen die ätiologischen Faktoren der chronischen Emphyseme zusammen:

1. Konstitutionelle Faktoren,
2. Altersabbau,
3. chronischer Husten,
4. Stenosen der oberen Luftwege bei vielseitigen Erkrankungen der Thoraxorgane,
5. Schwerarbeit,
6. neurovegetative und zentralnervöse Einflüsse als Reaktionen auf äußere Reize.

In einer früheren Abhandlung machten wir den Versuch, die Bronchialreaktionen der Bergleute auf ihre pathophysiologische Besonderheit hin zu prüfen und kamen auf Grund klinischer Beobachtungen und einschlägiger Literaturangaben zu der Auffassung, daß sie ziemlich einheitlichen Charakters sind. Dieser schien uns in Verbindung mit einer beachtlichen Häufigkeit als Voraussetzung für die Annahme einer Berufsschädigung. Wir sahen in den Bronchospasmen, asthmatoiden oder spastischen Bronchitiden, im Asthma bronchiale und letztlich im Status asthmaticus Glieder im weiten Raum des asthmatischen Geschehens, die nur quantitative Differenzen zeigen. Es ist verständlich, daß der Widerstand gegen diese Auffassung nicht leicht zu überwinden ist, da immer noch im Asthma das rein Allergische und Anlagebedingte gesehen wird. In Wirklichkeit ist dieser Standpunkt längst überholt. In letzter Zeit veröffentlichte F. Wyss eine Monographie über das Asthma bronchiale, in der er auf Grund spirometrischer, pneumotachographischer, pneumometrischer und radiologischer Untersuchungen zu dem Ergebnis kommt, daß asthmatische Ventilationsstörungen bei vielen Lungenerkrankungen festgestellt werden können: Carcinom, Bronchiektasen, Lungen-Boeck, vor allem auch bei der Herzinsuffizienz. Asthmatische Reaktionen sind also eine monotone Antwort des Organismus auf die verschiedensten Insulte. Letztlich kann jeder Mensch Asthmatiker werden. Es erübrigt sich, auf die verschiedenen Formen des Asthmas einzugehen, es genügt der Hinweis, daß *bei Bergleuten in der Klinik nahezu ausschließlich die asthmatische Bronchitis gefunden wird*, die wir dem im Schrifttum anerkannten „erworbenen Reflexasthma" einzureihen haben.

Jede einseitige Asthmatheorie ist falsch. „Das Asthma ist nicht eine lokalisierte Erkrankung der Atmungsorgane im organpathologischen Sinne, es besteht auch nicht nur in einem Bronchospasmus oder einer Vagusneurose, es ist nicht nur ein pulmonales Kreislaufproblem bzw. eine ‚neurozirkulatorische Dystonie' oder eine innersekretorische Störung oder eine psychische Anomalie, es ist auch nicht nur eine Zwischenhirnkrankheit" (Hoff). Es ist vorläufig noch ein unübersehbares Ge-

schehen, für dessen Auslösung die berufliche Tätigkeit eines Bergmannes mancherlei Möglichkeiten bietet (Staub, Infekte, klimatische Insulte). Ein intensives Studium dieser Krankheit gerade im Bergbau dürfte dringlich sein. Verständlich werden die komplizierten Verhältnisse im Bergbau, wenn man mit KÄMMERER den Bronchialspasmus vorwiegend für eine Reflexneurose des Vagus verschiedener Ätiologie bei zentraler Übererregbarkeit hält.

Die Wissenschaftler haben sich seit langem mit dem Problem der Emphysembronchitis bei Bergleuten befaßt und zunächst einmal statistisch festgestellt, wie häufig diese Krankheit überhaupt auftritt und in welchem zahlenmäßigen Verhältnis sie zur Silikose steht. Uns liegen die Ergebnisse von BECKMANN, BÖHME, BÖHME-LENT, PARRISIUS, ROSSIER-WIESINGER, TRAUTMANN, ZORN und BAADER vor. Letzterer hat seine Zahlen während der Silikosetagung in Münster genannt und geschieden nach Bronchitis, Emphysem, Emphysembronchitis, was die anderen Autoren unterließen. Um einen Vergleich zu ermöglichen, haben wir diese Unterteilung unterlassen, wozu wir uns wegen ihrer engen Beziehungen untereinander berechtigt glaubten. Die Zusammenstellung finden wir in Tabelle 1.

Tabelle 1. *Häufigkeit der Bronchitis in Prozenten*

	Silikosegrade				
	0	0—I	I	II	III
1. BECKMANN	4,7	4,7	4,3		
2. BÖHME	5,8		14,6		
3. BÖHME-LENT			19	26	41
4. PARRISIUS		43	28	27	25
5. ROSSIER-WIESINGER			42	29	48
6. TRAUTMANN		5,2	6,2	9,9	
7. ZORN			3,0	5,5	
8. BAADER					
a) entschädigte Silikosekranke					61,3
b) leichte bis mittelschwere Silikosekranke			48,5		

Diese Resultate sind kaum miteinander zu vergleichen. Die Zahlen lassen deutlich erkennen, daß die Art des Untersuchungsgutes von entscheidender Bedeutung ist. BECKMANN, BÖHME, TRAUTMANN, ZORN überprüften arbeitsfähige Bergleute, überwiegend in jüngeren Jahren, was allein daraus hervorgeht, daß die Silikose 3. Grades nicht gefunden wurde. BÖHME-LENT, PARRISIUS, ROSSIER-WIESINGER, BAADER gingen von Krankenhaus- und Gutachterpatienten aus, also Leuten, die krank waren und vorwiegend wohl älteren Jahrgängen angehörten. Nur so ist die Häufigkeit der Silikose 3. Grades zu verstehen, die nach ZORN im Ruhrgebiet erst nach 18jähriger Tätigkeit unter Tage zu erwarten

ist. Beide Gruppen lassen lockere Parallelen erkennen, die man vielleicht folgendermaßen formulieren kann: Arbeitsfähige Bergleute in jüngeren Jahren zeigen nicht auffällig häufig eine klinisch imponierende Bronchitis, während die älteren Männer öfter befallen sind. Schon Böhme machte darauf aufmerksam, daß es sich bei der Bronchitis wie bei der Silikose um ein Altersproblem handelt. Die Ergebnisse sprechen jedenfalls nicht dafür, daß sichere Beziehungen zwischen Emphysembronchitis und der Schwere der Silikose bestehen, auch wenn es nach Böhme-Lent, Rossier-Wiesinger, Baader so erscheint, die ihre höchsten Prozentzahlen in Verbindung mit einer erheblichen Silikose fanden. Bei ähnlichem Krankengut findet Parrisius gerade bei der schweren Silikose den niedrigsten Befall. Wie wir später berichten werden, sind wir zu ähnlichen Ergebnissen gekommen, so daß wir glauben, genügend Anhaltspunkte dafür gefunden zu haben, daß es sich bei der Emphysembronchitis und Silikose um zwei relativ voneinander unabhängige Entwicklungen handelt, wobei lediglich die destruktiven Verhältnisse bei der schweren Silikose eine ursächliche Rolle für die Bronchitis spielen können. Wir verweisen in diesem Zusammenhange noch einmal auf die Befunde der Pathologen, die mit Regelmäßigkeit bei Silikose 3. Grades die Bronchitis finden, nicht bei geringen Graden, dafür aber bei älteren Bergleuten überhaupt (di Biasi), was wiederum andeutet, daß die Emphysembronchitis ein Zeitproblem darstellt.

Von Interesse war ein Vergleich der Verhältnisse innerhalb und außerhalb des Bergbaus. Wir machten statistische Erhebungen bei der Zahlstelle der Ruhrknappschaft und bei der Allgemeinen Ortskrankenkasse in Recklinghausen und erfaßten damit einen beachtlichen Teil der männlichen Bevölkerung im gleichen Raum. Die Unterlagen von 11017 Knappen und 3229 männlichen Ortskrankenkassenmitgliedern standen uns zur Verfügung. Da es sich nur um eine vorläufige Orientierung handeln sollte, verzichteten wir auf die Untersuchung weiterer Unterlagen anderer Krankenkassen und multiplizierten die bei 3229 Fällen gefundenen Daten mit 3,5, so daß nun Vergleichsmöglichkeiten mit den Ergebnissen bei der Ruhrknappschaft bestanden. Wir veröffentlichen heute die Ergebnisse überhaupt nur, weil sie in auffälliger Weise sehr viel umfangreicheren Erhebungen gleichen, die noch folgen. Unter 11017 Bergleuten fanden wir 748 Fälle mit den Diagnosen: chronische Bronchitis, Emphysembronchitis, Asthma bronchiale. Bei der Ortskrankenkasse liefen 81 Fälle unter den gleichen Diagnosen. Es wird errechnet, daß bei Bergleuten die Emphysembronchitis 2,64mal so häufig ist wie bei der übrigen werktätigen männlichen Bevölkerung. Die Kurve läßt erkennen, daß die Ortskrankenkasse bereits jugendliche Asthmatiker betreut, die bei der Knappschaft nicht zu finden sind. Wir dürfen daraus schließen, daß es sich, was die Anlagebedingtheit der Erkrankungen der Atmungsorgane an-

belangt, im Bergbau um eine gewisse Auslese handelt, da jugendliche Asthmatiker den Strapazen unter Tage a priori nicht gewachsen sind. Die Alterskurve zeigt an, daß die Häufung der Emphysembronchitis bei Bergleuten im Alter zwischen 50 und 55 Jahren liegt (s. Kurve 1).

Auch bei der übrigen Bevölkerung ist die Emphysembronchitis ein häufiges Invalidisierungsleiden. Wir entnehmen der Statistik der deutschen Invaliden- und Angestelltenversicherung (1953, Bd. I) erstaunliche Zahlen. In der Zeit vom 1. 4. 50 bis 31. 12. 53 wurden 244977 männliche und 337881 weibliche Zugänge als Invalidenrentner erfaßt. Die Sammeldiagnose „Bronchitis, Lungenasthma, Lungenemphysem" wurde bei 23899 Männern (= 10,2%) und bei 11364 Frauen (= 3%) als Invalidisierungsleiden angegeben. Etwas weniger häufig sind die Fälle bei den männlichen Ruhegeldempfängern (Angestelltenversicherung): 6069 Bronchitiker bei 85939 Anträgen insgesamt, was einem Prozentsatz von 7% entspricht. Im Gegensatz dazu erreichen die Frauen dieser Gruppe nur eine Prozentzahl von 2,5 (64712:1618). Die „Emphysembronchitis" ist also eine vorwiegende Männerkrankheit, was für das Wirken der exogenen Faktoren spricht. Auch der zahlenmäßige Unterschied zwischen Werktätigen und Büroangestellten ist wohl in diesem Sinne zu deuten (10,2% : 7%). Nach der sehr ausgedehnten Statistik werden Bronchitis und Lungenblähung überhaupt nur wenig übertroffen oder eben erreicht von der Lungentuberkulose und den Herz- und Kreislaufkrankheiten.

Es ist überflüssig, zu erwähnen, daß aus der Statistik auch das Wirken der klimatischen Verhältnisse erkennbar wird, indem in gewissen Gegenden besonders stark das Auftreten der Emphysembronchitis beobachtet wird. Für unsere Aufgabe ist von Interesse, daß die Männer aller Bevölkerungsschichten in auffälliger Frequenz an „Bronchitis, Lungenasthma, Lungenemphysem" erkranken bis zur vorzeitigen Invalidisierung. Soll diese Krankheit im Bergbau durch „die dem Bergbau eigentümlichen Belastungen" zusätzlich ausgelöst sein, so müssen schon beachtliche zahlenmäßige Unterschiede bewiesen werden.

Wegen Bronchitis und Emphysembronchitis wurden im Bergbau in den Jahren 1951—1953 im Durchschnitt 26,4% sämtlicher Kranken invalidisiert. Das entspricht mehr als dem 2,5fachen bei der Invalidenversicherung. Dieser zahlenmäßige Unterschied innerhalb und außerhalb des Bergbaus dürfte so groß sein, daß wir berechtigt sind, besondere Verhältnisse des Bergbauberufes als ursächliche Faktoren anzusprechen. Bedeutungsvoll erscheint die Tatsache, daß die einzelnen Reviere erhebliche Unterschiede aufweisen. Maximal liegt der Unterschied in Deutschland zwischen dem niederrheinischen und süddeutschen Raum (48,63% : 12,30%). Es mögen klimatische Verhältnisse über und unter Tage eine Rolle spielen, doch scheint der Einfluß gewisser qualita-

tiver und quantitativer Staubunterschiede bedeutungsvoller zu sein. Landwehr berichtet z. B., daß der Dillkreis frei von Silikose ist, was er auf die Beimengung von Calciumsalzen zurückführt. Dafür ist in diesem Raume die Emphysembronchitis ein häufiges Invalidisierungsleiden. Im dicht benachbarten hessischen Bergbau ist die Silikose um so häufiger. Die Natur liefert also im Dillkreis ein gewaltiges Bestäubungsexperiment zur Verhütung der Silikose mit „Leit- oder Schutzstaub", das zu denken gibt. Wir machen darauf aufmerksam, daß unsere statistischen Erhebungen in Recklinghausen und die Ergebnisse der Landesversicherung und der gesamten Bundesknappschaft zu fast genau demselben Resultat führen (2,64:2,58). Die Bergleute sind nach beiden Statistiken 2,6mal so häufig an Emphysembronchitis erkrankt wie die übrige werktätige Bevölkerung. Das läßt auch mit Vorsicht Schlüsse auf die Zuverlässigkeit der für die Statistik zur Verfügung stehenden Unterlagen zu.

Die Häufigkeit der beschriebenen Leiden im Bergbau ist allen dort tätigen Ärzten bekannt. Aus der Stellung der heutigen Medizin heraus werden mehr oder weniger Beziehungen zur Silikose gesucht, die zweifellos bestehen, aber nach unserer Überzeugung stark überwertet werden. Da immer wieder die Frage aufgeworfen wurde, ob die „Emphysembronchitis" ohne oder mit nur geringer Silikose zahlenmäßig überhaupt eine Rolle spielt, haben wir 1000 Rentenakten von wegen „chronischer Bronchitis, Emphysem, Asthma" invalidisierten Bergleuten studiert, deren ausführliche Ergebnisse an anderer Stelle veröffentlicht werden. Wir interessierten uns nur für jene Kranken, die keine entschädigungspflichtige Silikose haben und noch nicht das 60. Lebensjahr erreichten, weil wir diese Begrenzung für notwendig hielten, um nicht allzusehr den Bereich des Altersemphysems zu streifen. Insoweit sind unsere errechneten Altersangaben mit Einschränkung hinzunehmen, doch glauben wir nach dem Verlauf der Häufigkeitskurve, daß wir mit unseren Ergebnissen nicht erheblich von den tatsächlichen Verhältnissen abweichen.

Die Altersverteilung der 1000 Invaliden war folgende (Tabelle 2).

Tabelle 2

Alter	Anzahl
21—25	1
26—30	7
31—35	9
36—40	44
41—45	90
46—50	232
51—55	366
56—60	251
Summa	1000

Tabelle 3

Arbeitszeit unter Tage in Jahren	Anzahl der Fälle
0	57
1	23
2	13
3— 5	46
6—10	70
11—20	157
21—30	349
31—40	285

Erst zwischen dem 36. und 40. Lebensjahr erfolgt ein nennenswerter Anstieg der Krankenziffer, der zwischen 46 und 50 beachtlich wird

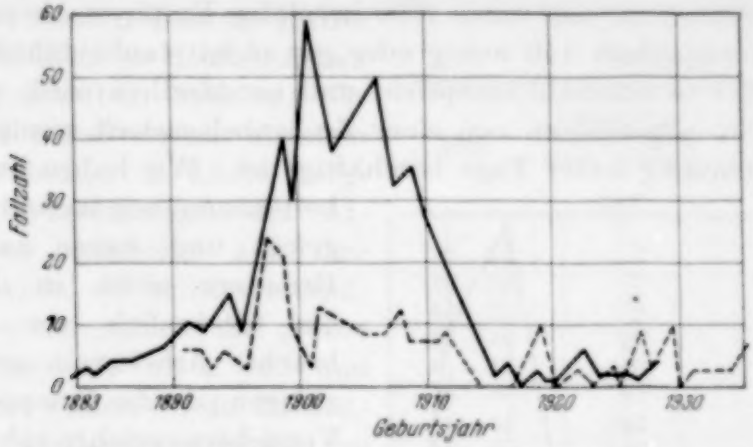


Abb. 1. Die Emphysembronchitis bei Knappschaft und Ortskrankenkasse in Recklinghausen. Die Emphysembronchitiker sind bei der Knappschaft sehr viel häufiger als bei der übrigen werktätigen Bevölkerung des gleichen Raumes zu finden. Der Gipfel der Erkrankungen liegt im Alter zwischen 50 und 55 Jahren. Bei der Ortskrankenkasse werden die jugendlichen, also anlagebedingten Asthmatiker erkennbar.
——— Knappschaftsstelle; - - - - Ortskrankenkasse

und im Alter von 51—55 Jahren den Gipfel erreicht, was wir ebenfalls bei den früheren Untersuchungen feststellten (vgl. Abb. 1 und 2). Wir trennten die Knappschaftsrentner (Erwerbsminderung bis 50%) von den Vollrentnern (Erwerbsminderung über 50%) und fanden ein wenig unterschiedliches Verhältnis von 517:483. Die Arbeitszeiten unter Tage berechneten wir nur nach den Angaben der Ruhrknappschaft, die zuverlässig sind (Tabelle 3).

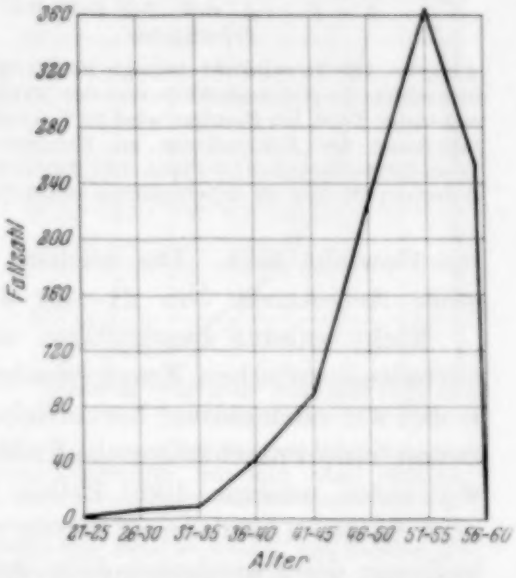


Abb. 2. Das Alter von 1000 invaliden Emphysembronchitikern. Das Studium von 1000 Rentenakten wegen Emphysembronchitis invalidisierter Bergleute zeigt den Gipfel der Erkrankung ebenfalls im Alter zwischen 50 und 55 Jahren

Wir haben die kurzfristigen Arbeitszeiten von 0—5 Jahren gesondert behandelt, weil wir bei dieser relativ kurzen Belastung die exogenen Faktoren bei der Entstehung einer Emphysembronchitis nicht hoch werten können. In Anbetracht unserer bisherigen unzulänglichen Kenntnisse der tatsächlichen Verhältnisse geschieht das zugegebenermaßen willkürlich. Die Expositionszeit wird wesentlich länger sein, um als auslösender exogener Faktor gewertet werden zu können. Wahrscheinlich liegt sie nicht unter 15 Jahren — die für den Bergbau charakteristische „Emphysembron-

chitis" ist immer eine Spätreaktion. Die Situation bedarf einer intensiven und wahrscheinlich auch zeitraubenden Überprüfung.

Wir stellten fest, daß unter 1000 invaliden Emphysembronchitikern der Ruhrknappschaft 140 wenig oder gar nicht staubgefährdet waren, was 14% der Gesamtzahl entspricht und verständlich wird, wenn man weiß, daß im allgemeinen von einer Zechenbelegschaft weniger als die Hälfte regelmäßig unter Tage beschäftigt ist. Wir haben auf die Arbeitsanamnesen besonderen Wert gelegt und waren zu unserem Bedauern nicht in der Lage, die tatsächlich vor Ort verbrachte Arbeitszeit genau festzulegen, da die Knappschaft die Versicherungsjahre zählt und die Berufe angibt, aber natürlich nicht registriert, wie lange die Kranken vor der Invalidisierung — Monate oder wenige Jahre — mit leichterer Arbeit über oder unter Tage beschäftigt waren. Man wird von den angegebenen Arbeitszeiten Abstriche machen müssen, was aber unwesentlich ist, da wir vom 10. Arbeitsjahr in größeren Zeiträumen — Jahrzehnten — rechnen, so daß der Fehler nicht ins Gewicht fällt. Die höchste Zahl der Invaliden finden wir nach einer Arbeitszeit von 21—30 Jahren (s. Abb. 3).

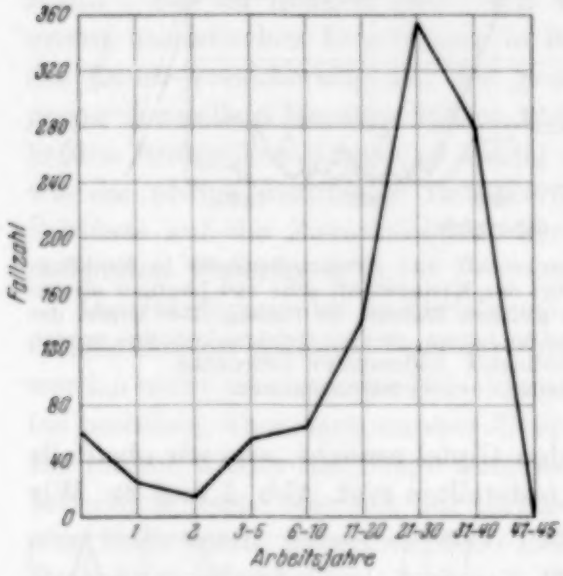


Abb. 3. Die Invalidität infolge Emphysembronchitis in Abhängigkeit von der Arbeitszeit unter Tage. Im Bergbau wird im 2. Arbeitsjahrzehnt die Erkrankung an Emphysembronchitis erkennbar häufiger. Der Gipfel liegt zwischen 20 und 30 Arbeitsjahren unter Tage

Nicht zuletzt beschäftigte uns die Frage, ob ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen Emphysembronchitis und Silikose erkennbar wird, wobei wir noch einmal hervorheben, daß es sich um Männer handelt, bei denen eine entschädigungspflichtige Silikose nicht vorlag. So finden wir unter unseren 1000 Fällen nur 8 Silikosen 3. Grades, die ihrerseits in der Tabelle und Kurve nur deshalb so hochgradig erscheinen, weil wir die Zwischenstadien der Silikose nach oben abrundeten, um unsere Darstellung zu vereinfachen. Unsere Silikosekranken 3. Grades sind de facto Grenzfälle des 2. Grades, so daß die Aberkennung einer Unfallrente verständlich wird. Wir können sie praktisch vernachlässigen. Es zeigt sich nun, daß eine auffallend große Zahl von Emphysembronchitikern überhaupt keine Silikose aufweist, nämlich 492 gegenüber 508 Fällen mit einer Silikose 1.—2. Grades. Die Altersverteilung wird aus der Tabelle 4 ersichtlich.

Die Frage, ob die invaliden Emphysembronchitiker ohne Silikose zahlenmäßig überhaupt eine Rolle spielen, muß im positiven Sinne beantwortet werden. Fast die Hälfte dieser Invaliden im Ruhrbergbau hat keine erkennbare Silikose. Wir dürfen dieses Faktum als ziemlich sicher hinnehmen, da ältere Bergleute bei Erkrankungen der Atmungsorgane zunächst auf ihre Silikose pochen, die selbstverständlich im Rentenverfahren mit großer Sorgfalt überprüft wird. Mit und ohne Silikose finden wir die Höchstzahl der Emphysembronchitiker im Alter von 50—55 Jahren, zufällig in der gleichen Höhe von 183 Fällen (s. Abb. 4).

Tabelle 4

Alter	Emphysembronchitiker ohne Silikose	Emphysembronchitiker mit Silikose I—II
	Zahl	Zahl
20—25	1	0
26—30	7	0
31—35	8	1
36—40	26	18
41—45	40	50
46—50	87	145
51—55	183	183
56—60	140	111
Summe	492	508

Die Emphysembronchitis entwickelt sich also mit und ohne Silikose im gleichen Zeitraum, wenn nicht gerade extrem schwere Verschwielungen vorliegen. Über die zeitlichen Verhältnisse bei der Silikose 3. Grades können wir nichts Sicheres aussagen. Wir haben weiterhin die prozentualen Verhältnisse zwischen Emphysembronchitis und Silikose in unserer Statistik errechnet und zusammengefaßt in der Tabelle 5.

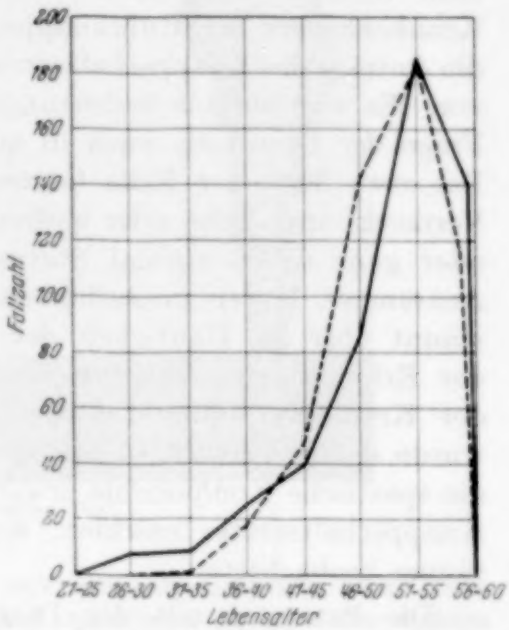


Abb. 4. Das Alter der invaliden Emphysembronchitiker mit und ohne Silikose. Unter 1000 Berginvaliden wegen Emphysembronchitis, die keine entschädigungspflichtige Silikose haben, hat nahezu die Hälfte im Röntgenbild keine Anzeichen von Silikose. Die übrigen gehören dem Silikosegrad I—II an. Mit und ohne Silikose wird der Gipfel zwischen 50 und 55 Jahren gefunden, zufällig in gleicher Anzahl (183). ——— 492 Fälle ohne Silikose; - - - - 508 Fälle mit Silikose 1.—3. Grades

Die Schlußfolgerung, daß die Emphysembronchitis mit steigender Silikose abnimmt, wäre genau so wenig bewiesen wie das Gegenteil, da es sich bei uns um einen ausgesuchten Patientenkreis mit nicht entschädigter Silikose handelt. Mit Sicherheit können wir nur sagen, daß die Emphysembronchitis auch ohne Silikose zahlenmäßig von erheblicher Bedeutung ist. Wir verweisen auf die Ähnlichkeit unserer Resultate mit denen von Parrisius, der als einziger Autor unverhältnismäßig viel Emphysembronchitis bei geringer

Tabelle 5

	Silikosegrad			
	0	I	II	III
Berufsrentner	211 = 41%	231 = 45%	70 = 13%	5 = 1%
Vollrentner	281 = 58%	143 = 30%	56 = 11,5%	3 = 0,5%
Durchschnittsprozente . .	49,5%	37,5%	12,25%	0,75%

Silikose findet, bei mittelgradigen Silikosen stimmen unsere Befunde mit denen von Baader, Böhme-Lent und Parrisius annähernd überein, während wir aus bekannten Gründen über Silikosekranke 3. Grades nichts berichten können. Nach den bisherigen Unterlagen sind also engere ursächliche Zusammenhänge zwischen Emphysembronchitis und Silikose nicht als bewiesen anzusehen.

Die Rentenakten unserer Patienten enthielten in der überwiegenden Zahl mehrere Gutachten der oberärztlichen Dienststellen und der Krankenhäuser der Ruhrknappschaft. Zum geringeren Teil lagen nur die Anträge der Knappschaftsärzte meist auf Grund von Klinikbefunden vor. Es war für uns bedeutungsvoll, daß teilweise die Gutachter zur Frage der Bronchitis auch in qualitativer Hinsicht Stellung nahmen. Bei etwa 30% der Fälle fanden wir in irgendeinem Gutachten den Vermerk: spastische oder asthmatoide Bronchitis, Asthma bronchiale oder ganz selten einmal Status asthmaticus. Ferner waren in den Anamnesen Kuren in Asthmabädern angegeben, kurz: wir waren erstaunt über die Häufigkeit der Diagnosen, die den Asthmacharakter der Erkrankungen unterstrichen, zumal bisher über die Pathogenese der Krankheit wenig diskutiert wurde. Das anfallsweise Geschehen wurde dadurch deutlich, daß bisweilen in 3—4 Gutachten nur einmal die spastische Komponente erwähnt wurde, selten allein im Bericht des Knappschaftsarztes erschien, der den Patienten über längere Zeiträume beobachtete.

Die Patienten mit der Diagnose Asthma waren auch nach den Akten als die gegensätzlichen Typen erkennbar, wie sie uns von der Klinik her bekannt sind: die adipösen, bisweilen hypertonen Pykniker mit deutlichem Faßthorax und die bis zum Skelet abgemagerten Astheniker mit schmalem, langem und starren Thorax.

Fall 1 (Abb. 5). A. K., 59 Jahre alt. 45 Jahre auf der Zeche, davon 15 Jahre unter Tage, kurze Zeit vor Stein, seit dem 47. Lebensjahr immer mehr oder weniger verschleimt. Während der letzten 2 Wochen arbeitsunfähig. Diagnose: Adipositas, essentielle Hypertonie (190/115), mäßige Herzinsuffizienz, hochgradige asthmatoide Bronchitis. Im Röntgenbild kein Anhalt für Silikose. Die Besserung erfolgte auf Cardiaca und Antiasthmatica.

Fall 2 (Abb. 6). I. E., 52 Jahre alt. 33 Jahre auf der Zeche, davon 32 Jahre unter Tage, 12 Jahre im Gedinge, 1942 wegen Bronchialasthma berufsunfähig

im Alter von 39 Jahren. Die vertrauensärztliche Untersuchung führt zu folgendem Ergebnis: Pyknischer Habitus mit erheblicher Adipositas, Hypertonie (180/120 mm Hg), Herzinsuffizienz, erhebliche asthmatische Emphysembronchitis. Wie das beigebrachte Röntgenbild erkennen läßt, liegt eine Silikose nicht vor.

Fall 3 (Abb. 7). N. K., 67 Jahre alt. 32 Jahre auf der Zeche, davon 31 Jahre unter Tage, 10 Jahre vor Stein. Seit 3—4 Jahren Luftnot mit wechselndem Auswurf. Während der letzten 3 Monate schwerste Anfälle von Atemnot mit Reizhusten in der Nacht. Der klinische Befund ergab: Hochgradig reduzierter

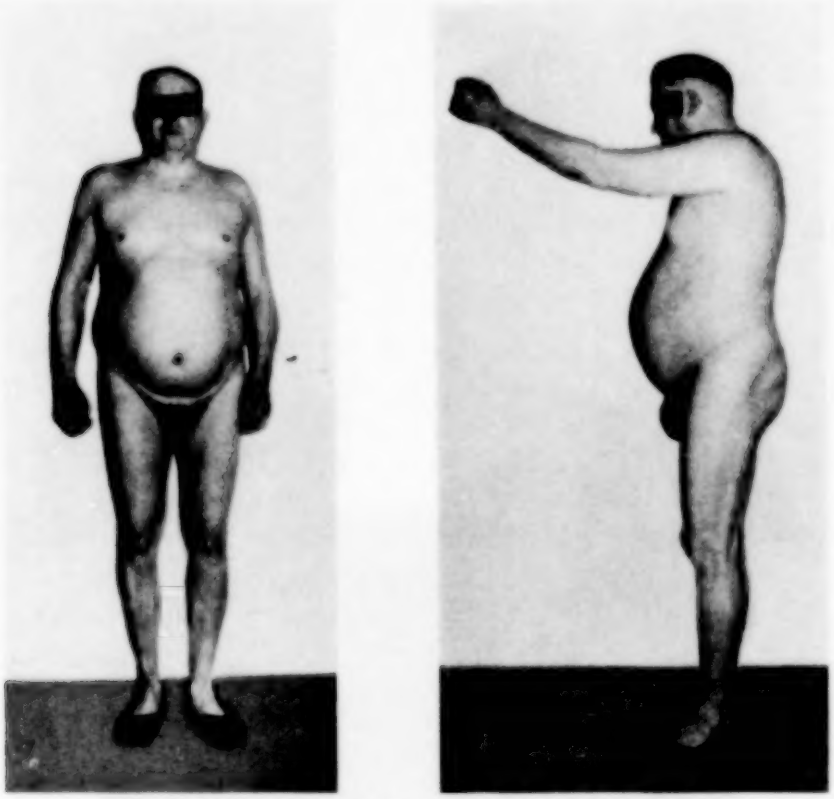


Abb. 5 (Fall 1), siehe Text

Allgemeinzustand, maximales Emphysem mit asthmatischer Bronchitis, Herzinsuffizienz. Kein Anhalt für Silikose. Alte spezifische Prozesse des rechten Oberfeldes. Der Patient läßt die von STAEHELIN bei Asthmatikern beschriebene quere Bauchfalte zwischen oberem und mittlerem Drittel erkennen.

Fall 4 (Abb. 8). K. F., geb. 24. 11. 04. Zwischen 1921 und 1954 arbeitete er mit 10jähriger Unterbrechung 23 Jahre unter Tage, davon 20 Jahre vor Stein. 1949 erste Luftbeschwerden, also im Alter von 45 Jahren. Seitdem gelegentlich wegen „Bronchitis" gefeiert. 1951 wurde er wegen erheblicher „Emphysembronchitis" berufsunfähig geschrieben und war seitdem als Bremser unter Tage tätig. Bei der Einlieferung am 8. 7. 54 imponierte er als schwerer Status asthmaticus mit Herzinsuffizienz bei hochgradig reduziertem Allgemeinzustand. Das Röntgenbild ergab keine Zeichen einer Silikose. Am 24. 5. 55 kam er ad exitum. Sektionsbefund (Prof. Dr. DI BIASI): Makroskopisch erwiesen sich beide Lungen als stark emphysematisch verändert ohne die Zeichen einer Silikose. Der mikroskopische Befund lautet: „*Lunge:* Chronisches Emphysem. Leichte Anthrakose.

Nirgends silikotische Veränderungen. Chronische Bronchitis in den großen Bronchien mit Bronchiektasen und starker Hypertrophie der Muskulatur. Stärkere lipoide Sklerose großer Arterienäste."

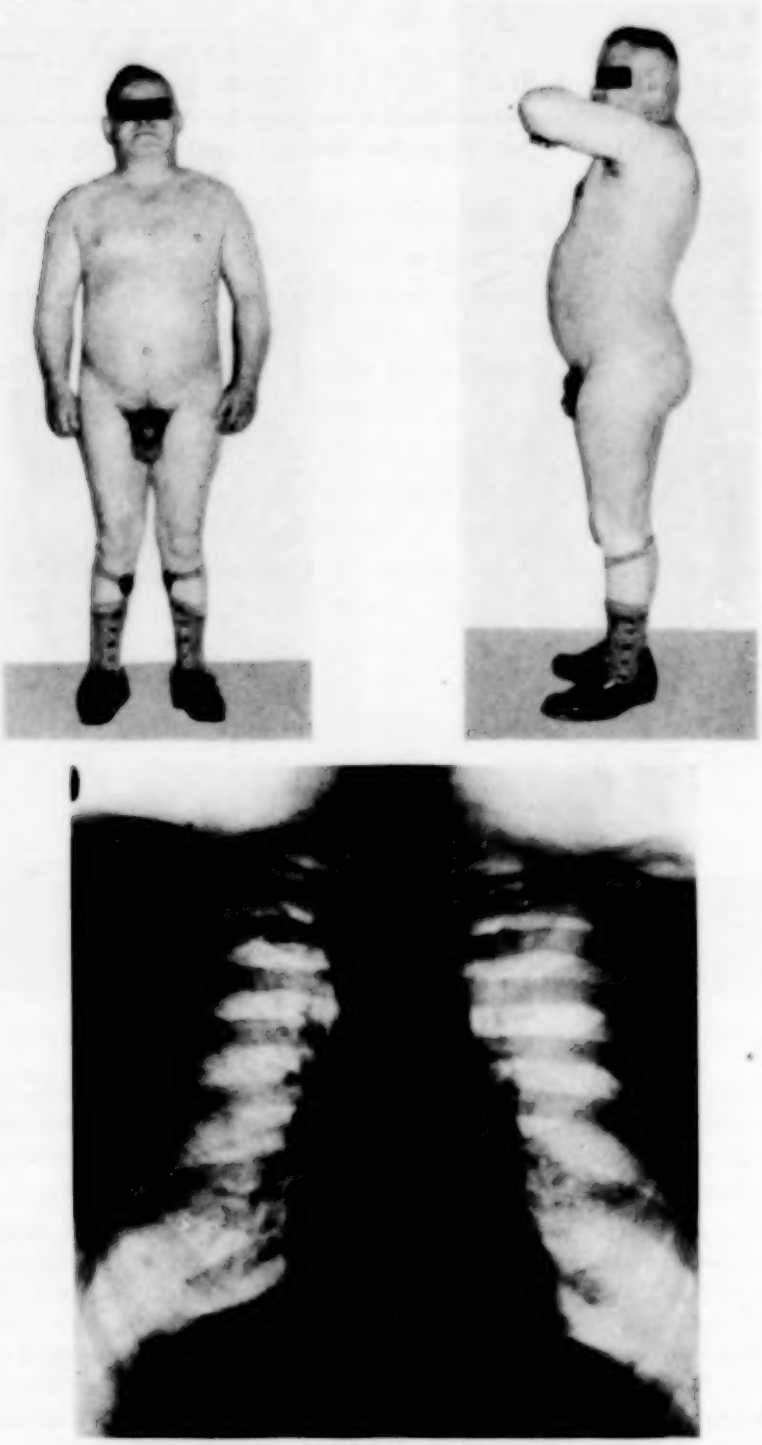


Abb. 6 (Fall 2), siehe Text

In allen 4 Fällen handelt es sich um ganz erhebliche asthmatische Reaktionen bis zum Status asthmaticus mit jahrzehntelanger Berufs-

anamnese. Wie die beigebrachten Röntgenbilder beweisen, sind keine Anzeichen einer Silikose vorhanden. Besonders eindrucksvoll ist das Sektionsergebnis von Fall 4, das auch mikroskopisch die Silikose aus-

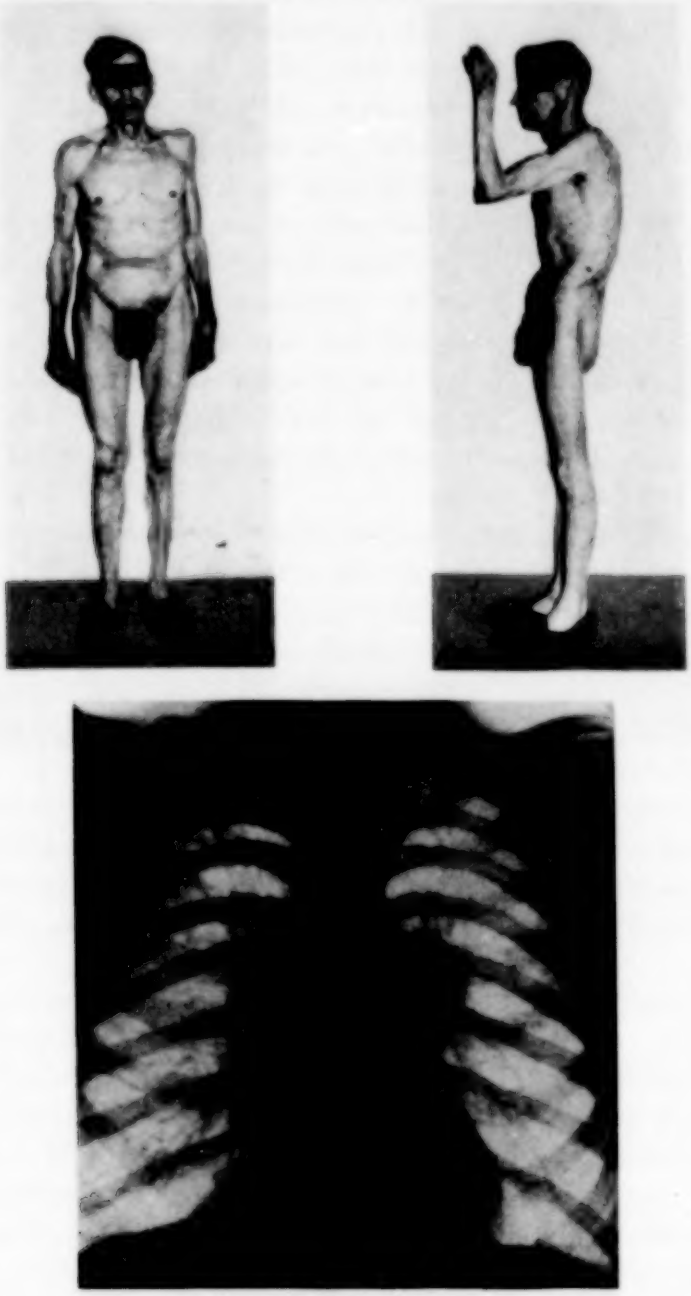


Abb. 7 (Fall 3), siehe Text

schloß bei erheblichem Emphysem mit Bronchitis und „starker Hypertrophie der Muskulatur", die ja doch nur die Folge jahrelanger Spasmen sein kann.

Pykniker und Astheniker können also an Asthma erkranken, wobei die Stoffwechsellage nicht in ursächlichem Zusammenhang zu ihm steht.

Adipositas und hochgradige Abmagerung sind konstitutionsbedingte Dysregulationen neben dem Asthma. Ebenso anlagebedingt sehen wir

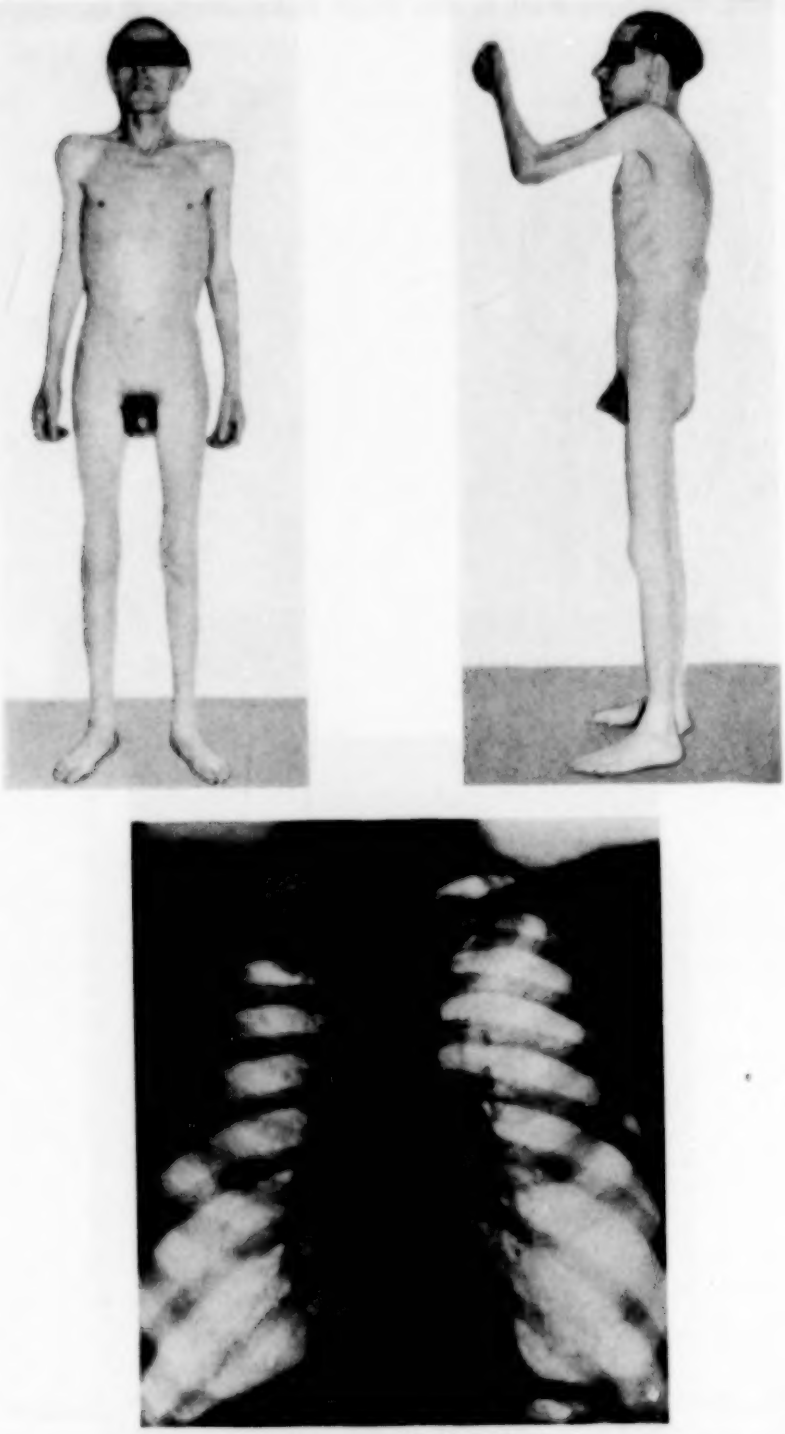


Abb. 8 (Fall 4), siehe Text

die Thoraxformen an. Assmann vertritt die Ansicht, daß sich der Faßthorax nur in früher Jugend entwickeln kann, später nicht mehr.

Die uns im Bergbau begegnenden Kranken sind in der großen Mehrzahl Spätasthmatiker mit 20- und 30jähriger Arbeitsanamnese, und doch finden wir in einer gewissen Zahl die gegensätzlichen Thoraxformen. Wir unterschätzen keinesfalls das Besondere des jugendlichen Asthmatikers, glauben aber nicht, daß die Faßform des Thorax allein an den frühzeitigen Beginn des Asthmas gebunden ist, sondern in der Konstitutionstype verankert ist. Wir sehen eine Parallele zu jenen von vornherein grobschlächtig und plump angelegten Menschen im Gegensatz zu den feingliedrigen, sensiblen Erscheinungen, die sich im fortgeschrittenen Alter als Hypothyreotiker und auf der anderen Seite als Hyperthyreotiker differenzieren. Nicht Ursache und Wirkung, sondern die Anlage scheint uns das Wesentliche zu sein, was wir in diesem Zusammenhang bewußt unterstreichen, da wir bei den Erkrankungen der Bergleute sowohl die konstitutionellen wie auch die exogenen Faktoren berücksichtigen müssen, wenn wir eine klare Linie finden wollen.

Als Charakteristica des allergischen Asthma werden genannt: Eosinophilie im Blut und Sputum, die Charcot-Leydenschen Kristalle und Curschmannschen Spiralen, obwohl sie nicht ausschließlich beim Asthma vorkommen. In dieser Richtung waren unsere Erhebungen nicht erfolgreich: Unter 329 differenzierten Blutbildern fanden wir 55mal eine Eosinophilie zwischen 5 und 18% vor, 44 Sputa wiesen eine Eosinophilie wechselnder Stärke auf, Charcot-Leydensche Kristalle waren nie vermerkt, Curschmannsche Spiralen nur 2mal. Wir finden damit die Tatsache bestätigt, daß es sich bei den asthmatischen Reaktionen im Bergbau nicht um ein beachtliches allergisches Geschehen handeln kann, sondern daß ganz überwiegend das Reflexasthma eine Rolle spielt.

Das Studium der 140 Invalidenakten mit geringer oder gar keiner Staubbelastung führt zu dem Schluß, daß es sich vorwiegend um Verlegenheitsarbeiter im Bergbau nach dem 1. und 2. Weltkrieg handelt, die bald abkehrten und uns in allen möglichen zivilen Berufen begegnen. Der zeitliche Abstand zwischen Abkehr und Invalidität ist so groß, daß bei erhaltener Arbeitsfähigkeit in der Zwischenzeit vorwiegend anlagebedingte Abläufe anzunehmen sind. Auf Einzelheiten müssen wir in diesem Rahmen verzichten, doch ist der Hinweis lohnend, daß bei der Anlegung und in den ersten Jahren der bergmännischen Tätigkeit sehr auf die asthmatoiden Reaktionen zu achten ist, um vorzeitige Invalidisierungen zu vermeiden. In der Mehrzahl der Fälle ziehen allerdings die Gefährdeten von selbst die Konsequenzen, da die Belastungen für sie zu groß werden. Auch im Bergbau ist also mit vorwiegend anlagebedingten Asthmatikern zu rechnen, wenn auch in unerheblicher Zahl, da die Eigenart und Schwere der Arbeit zur Auslese zwingt.

Im Laufe von Jahrzehnten hat eine intensive Forschung die pathophysiologischen und ätiologischen Fragen der Silikose befriedigend geklärt. Dagegen besteht eine unverkennbare Unsicherheit bei der Beurteilung der ursächlichen Zusammenhänge der so häufigen anderen Lungenkrankheiten der Bergleute insonderheit von Bronchitis und Emphysem.

Im Jahre 1954 verfaßte eine holländische medizinische Kommission[1] einen Bericht über die eigene Stellung und die der europäischen Fachexperten zu diesen Problemen.

Die Kommission vertritt die Ansicht, „daß der Begriff ‚Lungenemphysem' noch unvollkommen definiert ist oder, sofern man an der klassischen anatomischen Definition festhalten will, nicht eindeutig ist, um das Ganze von möglichen Lungenfunktionsstörungen bei Anthracosilikose zu umfassen". Gleichwohl sieht sie im Lungenemphysem die wichtigste Ursache auf dem Gebiete der invalidisierenden Lungenfunktionsstörungen im Bergbau.

Es wird die Erfahrung bestätigt, daß die Ausdehnung von silikotischen Schwielen und Emphysem in keinem festen Verhältnis zueinander steht, was in Holland dazu geführt hat, das Emphysem bereits dann als Berufskrankheit anzuerkennen, wenn röntgenologisch „deutliche" anthrocosilikotische Veränderungen sichtbar werden. Hierin unterscheidet sich Holland wesentlich von der Auffassung in den meisten europäischen Ländern, wo ein ursächlicher Zusammenhang nur beim Vorliegen einer schwereren Silikose (2. Grad oder noch später) angenommen wird.

„Unsere Kommission ist aber der Meinung, daß die Kenntnis von der Entstehungsweise des Emphysems im allgemeinen und auch bei der Anthracosilikose noch so ungenügend ist, daß man nicht berechtigt ist, irgendwo eine Grenze zwischen verschiedenen Graden von Anthracosilikose zu ziehen, wobei wohl oder übel ein ursächlicher Zusammenhang mit dem festgestellten Emphysem bzw. den Lungenfunktionsstörungen angenommen werden muß, um so mehr, wie schon bemerkt ist, ein regelmäßiges Verhältnis zwischen dem Grad von Emphysem und dem Grad von Anthracosilikose nicht besteht." Eine „deutliche Anthracosilikose" liegt dann vor, wenn das Röntgenbild „für einen

[1] Der Kommission gehörten folgende Herren an: W. Bronkhorst, Vorsitzender, A. C. Appelmann, F. Bezemer, G. E. M. Nederveen, P. A. van Luijt, A. V. M. Mey, H. A. Vogelenzang, J. Wester. Sie nahm auf Veranlassung des holländischen Grubenindustrierates Stellung zu der Frage, „welche Lungenerkrankungen von Grubenarbeitern für die Anwendung des Unfallversicherungsgesetzes von 1921 den Unfällen gleichzustellen sind, die im Zusammenhang mit der Berufstätigkeit entstanden sind". Sie behandelt das Emphysem, die Tuberkulose und Bronchitis und gibt einen Querschnitt über die derzeit geltende Auffassung in Holland, Belgien, Deutschland, England, Frankreich.

erfahrenen Untersucher ‚auf den ersten Blick', also nach kurzfristiger, aufmerksamer Beobachtung offenbar ist". Nach dieser präzisen Definition wird man dies nach der alten Einteilung vom 1. Grad — allenfalls 0—I — annehmen müssen.

Ursächliche Zusammenhänge zwischen Emphysem ohne Silikose und Staubeinwirkung werden als „sehr spekulativ" abgelehnt, ebenso findet das Emphysem nach chronischer Bronchitis mit und ohne Spasmen nach Staubeinatmung als Berufskrankheit keine Anerkennung.

Die Problematik der „chronischen Bronchitis" ist nach Auffassung der holländischen Kommission unklar ebenfalls wegen der mangelnden Definition. Einige Nebengeräusche kurz nach der Staubeinatmung bedeuten noch keine Bronchitis. „Staub verursacht einen Reiz der Schleimhaut der Luftröhren, welcher zu einer erhöhten Schleimausscheidung führt, wodurch (oft wechselnd) bronchiale Nebengeräusche entstehen, die zu Unrecht als eine Bronchitis gedeutet werden, aber worin in Wirklichkeit nichts anderes als eine unschädliche, eher nützliche Reaktion der Schleimhaut zur Beseitigung des eingeatmeten Staubes gesehen werden muß."

Der Staub als ätiologischer Faktor einer Bronchitis wird durch die anderen Möglichkeiten herabgesetzt: Rauchen, klimatische Einflüsse, Erkältungsmöglichkeiten usw. Im übrigen ist das Problem für Holland nicht akut, da die Bronchitis als „Lungenfunktionsstörung" schon bei beginnender Silikose entschädigt werden kann.

„... aus der Tatsache, daß in Holland ein geringer Grad von Anthracosilikose schon als hinreichend erachtet wird, um einen kausalen Zusammenhang mit einer oder anderen, mehr oder weniger invalidisierenden Lungenfunktionsstörung anzunehmen, folgt, daß schon bei einer großen Gruppe von Bergarbeitern mit chronischer Bronchitis das gestellte Problem keine praktische Bedeutung hat. Ihre chronische Bronchitis mit all deren Folgen ist in ihrer ‚Berufskrankheit' einbegriffen."

Unklar ist, ob es überhaupt eine zahlenmäßig bedeutsame Kategorie von Bronchitikern ohne Silikose gibt.

„Nach den allgemeinen Auffassungen von Sachverständigen auf diesem Gebiete ist es vorläufig nicht zu verantworten, Lungenfunktionsstörungen, durch welche Faktoren sie auch entstanden sind, in kausalen Zusammenhang mit der Grubenstaubatmung zu bringen, wenn keine röntgenologisch deutliche Anthracosilikose besteht."

Wir haben diesen Bericht ausführlich gebracht, weil es sich um das Ergebnis eines ausgedehnten Studiums handelt, der zudem präzis formuliert ist und die gegenwärtige Situation der meisten europäischen Länder mit Bergbau behandelt.

Der Gegensatz zwischen deutscher und holländischer Auffassung wird deutlich, wenn wir A. Otte zitieren: „Ist eine schwere Silikose durch eine andere Erkrankung, wie Bronchitis, Emphysem, Herzinsuffizienz usw. kompliziert, so wird diese bei der Entschädigung berücksichtigt, da sie die Erwerbsminderung herabsetzt, es muß aber dabei als sicher gelten, daß die Komplikation als Folge und nicht unabhängig von der Silikose aufgetreten ist. So kann z. B. auch eine Silikose, die röntgenologisch noch nicht das 3. Stadium erreicht, das leichte jedoch überschritten hat, wegen einer begleitenden Bronchitis als schwere entschädigungspflichtige Silikose anerkannt werden (Böhme)." Wer kann aber bei einer leichteren Silikose im Ernstfalle den Beweis erbringen, ob eine Emphysembronchitis Folge oder Nichtfolge der Verschwielung ist?

Die Praxis zeigt, daß die holländische Kommission mit dem Hinweis recht hat, daß die Wertung von Emphysem und Bronchitis in Abhängigkeit von irgendeinem Silikosegrad uneinheitlich wird und zu ganz divergenten Resultaten führen muß. In Wirklichkeit ist es in Deutschland so, daß die Emphysembronchitis bei leichter und mittelschwerer Silikose als anlage- oder altersbedingt angesehen wird.

Taeger nimmt Stellung zur Häufigkeit der Bronchitis, die bei den meisten Silikosekranken zu finden sei, wachsend mit der Schwere der Erkrankung. Dagegen findet Roelsen die Silikose selten durch Bronchitis und Spasmen kompliziert (nach A. Otte).

Die Meinungen gehen also beachtlich auseinander, und wenn wir den Versuch machen, nach den bisherigen Erörterungen die derzeit geltende wissenschaftliche Beurteilung von Emphysem und Bronchitis in Verbindung mit Silikose zu formulieren, so kommen wir zu folgendem Ergebnis:

1. Ihre Häufigkeit mit und ohne Silikose ist umstritten.
2. Ein kausaler Zusammenhang wird unterschiedlich angenommen.
3. Die differente Beurteilung im Rentenverfahren ist bei dem heutigen Stand der Wissenschaft nur denkbar durch Übereinkunft.
4. Ein festes Verhältnis zwischen Emphysem und Silikose besteht nicht.
5. Die Emphysembronchitis als direkte Folge der dem Bergbau eigentümlichen Belastungen wird mehr als problematisch angesehen, dafür als anlage- oder altersbedingt bezeichnet.

Es ist notwendig, daß einheitliche und klare Linien gefunden werden, in denen aufgezeigt wird, was bewiesen erscheint und was einer baldigen Klärung bedarf. Nach unserer Auffassung handelt es sich um folgendes Kernproblem:

1. Die Häufigkeit von Bronchitis, Emphysem und Emphysembronchitis im Bergbau mit und ohne Silikose.

2. Kausale Zusammenhangsfragen zwischen Emphysembronchitis und Silikose.

3. Pathogenese und Ätiologie der Emphysembronchitis.

Die Häufigkeit der Emphysembronchitis bei Silikose kann nach den zitierten Statistiken nicht mehr bestritten werden. In diesem Zusammenhang interessiert nicht die Frage, ob sie mit zunehmender Silikose konstant zahlenmäßig ansteigt oder nicht. Sie ist eine häufige Begleitkrankheit der Silikose. Wir glauben, den Nachweis erbracht zu haben, daß sie bei Bergleuten auch ohne Silikose ungemein häufig ist. Im Ruhrbergbau sind etwa 26% aller Invaliden Emphysembronchitiker *ohne* entschädigungspflichtige Silikose. Davon wiesen in unserer Statistik fast 50% keine Silikose auf. An ihrer zahlenmäßigen Bedeutung ist also nicht mehr zu zweifeln.

Weniger leicht zu beantworten ist die Frage nach dem ursächlichen Zusammenhang zwischen Emphysembronchitis und Silikose. Manche Statistiken erwecken den Eindruck, als nähmen die Begleitkrankheiten parallel dem Schweregrad der Silikose zu. Andere lassen das Gegenteil erkennen. Rein statistisch also ist bisher keine Klarheit erzielt. Pathophysiologisch ist es wohl denkbar, daß infolge einer schweren Ballung deformierende Bronchitiden und auch solche anderer Art gehäuft auftreten, was auch die Pathologen bestätigen, aber ebenso sicher ist, daß zahlreiche fortgeschrittene Silikosen ohne erhebliche Emphysembronchitis ablaufen, wie das Emphysem anerkanntermaßen in keinem festen Verhältnis zur Silikose steht. In diesem Zusammenhang verweisen wir noch einmal auf die Feststellung des Pathologen DI BIASI, daß die Bronchitis häufig bei schweren Silikosen gefunden wird, aber auch bei älteren Bergleuten allgemein ohne Schwielenbildung. Auf Grund unserer klinischen Beobachtungen und statistischen Erhebungen vertreten wir die Auffassung, daß es sich sowohl bei der Emphysembronchitis wie auch bei der Silikose um eine Altersfrage handelt, d. h. um die Frage des Berufsalters. In einer früheren und in der heutigen Statistik (s. Abb. 1 und 2) finden wir die Höchstzahl der Fälle zwischen dem 51. und 55. Lebensjahr, in dem Alter also, in dem sich auch die Silikose 3. Grades häuft. Mit und ohne Silikose finden wir bei unseren 1000 Fällen den Gipfel im gleichen Alter (s. Abb. 4). Weder das Tempo noch die Intensität der Entwicklung der Emphysembronchitis scheinen durch die Silikose beeinflußt, wie es auch nach den bisherigen Unterlagen nicht bewiesen ist, daß die invalidisierende Emphysembronchitis zahlenmäßig in einem Zusammenhang mit dem Schweregrad der Silikose steht. Allenfalls finden wir ursächliche Beziehungen zwischen schwerer Silikose und Emphysembronchitis über die Bronchitis deformans und das Dehnungsemphysem, während die medizinisch-wissenschaftliche Beweisführung für einen kausalen

Zusammenhang zwischen Emphysembronchitis und deutlicher nodulärer Silikose nicht überzeugend erscheint. Es soll damit keinesfalls die Anerkennung als Berufskrankheit in Verbindung mit einer geringen Silikose überhaupt kritisiert werden, sondern die scharfe Distanzierung der Fälle in Zusammenhangsfragen solcher mit *eben erkennbaren Knötchen* von denen *ohne Silikose*. Wir fanden bisher keine überzeugenden Argumente für den regelmäßigen kausalen Einfluß einer Silikose in Richtung der Emphysembronchitis, sicher nicht einer eben beginnenden. Auf der anderen Seite erscheint uns das pathophysiologische Wirken einer Silikose 0—I bei älteren Bergleuten so unbedeutend, daß wir die grundlegend gewandelte ätiologische Stellung zur Emphysembronchitis gegenüber einer im Röntgenbild noch nicht erkennbaren Knötchenbildung nicht erklären können. Die in Holland geltenden Richtlinien können also nur nach Übereinkunft festgelegt sein, sind medizinisch-wissenschaftlich noch nicht exakt unterbaut, entsprechen aber den sozialen Verhältnissen und vor allem den ärztlichen Erfahrungen im Bergbau. Die wissenschaftliche Klärung dieser Situation erscheint uns als das dringlichste Problem.

Pathogenese und Ätiologie von Bronchitis, Emphysem und Emphysembronchitis sind umfangreich und different. Es ist nicht zu zweifeln, daß alle Bronchitisarten bei Bergleuten beobachtet werden können. Die Verhältnisse im Bergbau würden sich von denen der Umwelt nicht unterscheiden, wenn unter gleichen Belastungen nicht eine Bronchitisform besonders frequent hervorträte. Ausgehend von der Feststellung, daß die „Emphysembronchitiker" nicht selten am Ende der Entwicklung in der Klinik als Schwerstkranke in statu asthmatico imponieren, kamen wir auf Grund eigener Beobachtungen und eines einschlägigen Literaturstudiums zu der Auffassung, daß *die asthmatischen Reaktionen der Bergleute eine relativ häufige Antwort auf „die dem Bergbau eigentümlichen Belastungen" sind*. Wir sahen in den Bronchospasmen, spastischen oder asthmatischen Bronchitiden, im Asthma bronchiale und Status asthmaticus Glieder einer einheitlichen Entwicklungsreihe, deren Ablauf nach Schwere und Tempo zwar anlagebedingt ist, wie auch das für die Silikose feststeht, ihre Auslösung aber ist unbestreitbar die Folge exogener Faktoren. Ihre Genese ist an eine mehr oder weniger lange Arbeitszeit gebunden, was besonders deutlich aus der Abb. 3 herausgelesen werden kann. Zahlreiche Autoren haben sich mit diesen Fragen beschäftigt. Nach Dautrebande führt jede Staubreizung der oberen und mittleren Luftwege zu Spasmen. Auch die Amerikaner finden nach Einatmung beliebiger Stäube eine meßbare Verkleinerung des Atemvolumens infolge Bronchialspasmen mit beschleunigter und stoßweiser Atmung (nach Koelsch). Sogar die Reizung der Nasenschleimhäute kann bereits Bronchospasmen auslösen, wofür die rhinogenen Asthmaformen sprechen.

Über die besonderen Verhältnisse im Bergbau hat uns H. Lent orientiert: Er untersuchte 70 Arbeiter vor Beginn der Schicht, nach 2stündiger Arbeit unter Tage und nach Beendigung der Arbeit über Tage. Vor der Einfahrt fand er bei 9%, während der Arbeit bei 49% bronchitische Erscheinungen, die meist nach der Schicht schwanden. Der Atemgrenzwert nahm bei fast allen während der Arbeit ab, im Durchschnitt 15%, während sich die Vitalkapazität kaum änderte. Der Atemgrenzwert normalisierte sich wieder in der frischen Luft bei den meisten, nicht bei den ursprünglichen Bronchitikern, die erst nach Aludrininhalation normale Werte zeigten. Die vagotonischen Phänomene wurden durch Kohlen- oder Gesteinsstaub in gleicher Weise hervorgerufen. Eine Paralleluntersuchung von Schwerarbeitern anderer Industrien ließ spastische Erscheinungen vermissen.

Diese Untersuchungen sind außerordentlich aufschlußreich: Staub führt zu Bronchospasmen und darüber hinaus in der Hälfte der Fälle zu vermehrter Schleimsekretion, zunächst nur flüchtig, so daß in den meisten Fällen sämtliche Erscheinungen nach Beendigung der Schicht geschwunden sind. Es mögen hier Acidose und Adrenalinausschüttung infolge der schweren Arbeit mitsprechen, weiter aber auch das Aufhören des Reizes in der frischen Luft und der nicht abschätzbare psychogene Einfluß des Arbeitsendes unter Tage. Jede Schicht ist also ein Reiz auf die Bronchien mit vagotonem Effekt, der sich vom Bronchospasmus bis zur Schleimsekretion steigert und sich von den flüchtigen, mit dem Schichtende abgeschalteten Erscheinungen zum Dauerzustand weiter entwickelt, so daß noch am nächsten Tage vor Arbeitsbeginn in 9% der Fälle bronchitische Symptome gefunden werden. Finden wir nach z. B. 20jähriger Staubarbeit den vollendeten Status asthmaticus, so kann das nur durch eine potentielle Steigerung der Wirkung mehrtausendfacher Reize verstanden werden, als die uns die regelmäßigen Schichten unter Tage erscheinen müssen. Die Emphysembronchitis der Bergleute wird in vielen Fällen zum fest eingefahrenen Reflexasthma, bei dem sich die Frage nach der Allergie von selbst erledigt. Die holländische Kommission unterstreicht, daß einiges Giemen noch keine Bronchitis bedeutet. Es handelt sich um Zeichen eines erhöhten Vagotonus, dessen nützlicher, den Staub abfangender Effekt wohl allzu teleologisch betrachtet wird. Wichtiger ist die durch den Schleim sich auf den Spasmus aufpfropfende Atemerschwerung, deren beidseitige Wirkung am Ende der Entwicklung die respiratorische Insuffizienz bedeutet.

Im Gegensatz zu Lent haben Worth und Mitarbeiter bei 30 gesunden Bergleuten nach der Schicht keine Bronchitis gefunden. Die gleichen Autoren haben auch während der Schicht an 45 Probanden keine spastischen Phänomene festgestellt. Auskultatorisch fanden sich bei 10 Bergleuten Nebengeräusche vor der Schicht, während der Schicht

zusätzlich bei 10 Mann, schließlich nach der Schicht bei weiteren 3 Personen. Dementsprechend wurden in über der Hälfte der Fälle vor, während oder nach der Schicht Nebengeräusche — mehr oder weniger flüchtig — gefunden, die als Giemen oder Brummen verzeichnet sind. Die Autoren haben Bedenken, diese Befunde als Zeichen einer Bronchitis zu werten und sprechen ganz allgemein von „bronchialen Nebengeräuschen". Das kann den wirklichen Verhältnissen entsprechen, in jedem Falle aber handelt es sich um neurovegetativ ausgelöste Reaktionen — offenbar in dieser Häufung auf das Milieu unter Tage. Sicher ist, daß das Studium dieser Verhältnisse noch weitere Untersuchungsreihen nötig macht, um festzustellen, wann und unter welchen Verhältnissen nur neurosekretorische oder auch spastische Erscheinungen beobachtet werden können.

Über das gehäufte Vorkommen von asthmatischen Erscheinungen bei Bergleuten liegen derart viele und zuverlässige Mitteilungen vor, daß ihre Realität kaum noch bezweifelt werden kann.

C. M. Fletcher weist auf die Bedeutung der Bronchialspasmen bei den englischen Staublungenkranken hin, die mit dem Alter und den pneumokoniotischen Veränderungen zunehmen. A. Böhme berichtet über die Häufigkeit im Waliser Bergbau, in dem mehr Emphysembronchitis als Silikose beobachtet wird. Nach Koelsch sind die Spasmen Folge der Reizbronchitis durch Staub. Besonders klar haben Rossier und seine Mitarbeiter die spastische Komponente der Bronchitis herausgestellt. Rossier betont die Schwierigkeiten der Begriffsbestimmung einer Bronchitis. „Deshalb möchte ich hier betonen, daß ich unter dem Begriff Bronchitis einzig die Bronchitis spastica mit Giemen im Auge halte. Es wäre eventuell besser, von ‚Krampfbereitschaft' der Bronchien zu sprechen. Die Atemwege der Silikosekranken reagieren mit heftigen Spasmen bei den geringsten Reizen..." Seine Erfahrungen führten 1935 zum Adrenalintest.

Es erscheint uns bei der sehr alten Kenntnis von der schädigenden Wirkung von Staub aller Art auf die Bronchien überholt, heute noch über diese Möglichkeit oder Unmöglichkeit zu diskutieren. Zeitnäher ist die Beantwortung der Frage, wie das Ausschließungsverhältnis zwischen Emphysembronchitis und Silikose zu verstehen ist, worauf sehr früh A. Wiesinger aufmerksam machte. In der Klinik — also nach vollendeter Entwicklung — beobachtet man 3 Kategorien von Kranken:

1. Schwere Emphysembronchitiker ohne Silikose,
2. Emphysembronchitiker mit allen Graden von Silikose,
3. schwere Silikosekranke ohne spastische Erscheinungen — in relativ gutem Allgemeinzustand —, die wegen anderer Erkrankungen das Haus aufsuchten.

Das unterschiedliche Auftreten von Silikose und Bronchitis ist zunächst an die Staubqualität gebunden. Anders sind die unterschiedlichen Erkrankungen der Bergleute in manchmal nicht weit entfernten Revieren kaum zu verstehen, abgesehen allerdings von dem wechselnden Feuchtigkeitsgehalt der Gruben. Der Atlas von LANDWEHR bietet einen klaren Überblick über diese Verhältnisse. Die Entwicklung einer Silikose oder Bronchitis mit Emphysem wird also ausgelöst durch exogene Faktoren, von denen eine ganz überwiegende Rolle der Staub spielt. Tempo und Ausmaß der Genese einer *Silikose und Emphysembronchitis* sind anlagebedingt. Nur auf konstitutioneller Basis wird es verständlich, warum sich in dem einen Fall eine schwere „unkomplizierte" Silikose entwickelt, im andern eine „reine" Emphysembronchitis ohne Spuren einer Pneumokoniose. Maßgebend ist die in der Anlage verankerte Tönung des vegetativen Systems: Vagus-Sympathicus, Elektrolyte, Säurebasenhaushalt usw. Erhöhung des Vagotonus durch endogene und exogene Faktoren bedeutet Alkalescenz von Bronchialschleim und Lungengewebe, was allein in Einzelfällen das Ausbleiben einer Silikose wegen der veränderten Lösungsverhältnisse der Kieselsäure in corpore erklärt, nicht so sehr die mechanische Wirkung des Bronchialschleims. Im Laufe von einigen Jahrzehnten käme trotz vermehrter Schleimproduktion genügend Siliciumdioxyd in den Organismus, um wenigstens Spuren einer Silikose erkennen zu lassen. Die Faktoren, die zum Ausschließungsverhältnis zwischen Emphysembronchitis und Silikose führen, müssen viel tiefgreifender sein. Wir suchen sie in der Reaktionslage des gesamten vegetativen Systems, über dessen Wirken wir auch nicht annähernd orientiert sind.

Unseres Erachtens lassen sich die Schwierigkeiten der Begutachtung im Bergbau nur durch eine besondere Beachtung der Regulationen oder Dysregulationen verstehen und vielleicht beseitigen. Es handelt sich um folgende Probleme:

1. Das Verhältnis von Emphysembronchitis und Silikose,
2. die Beziehungen zwischen Bronchitis und Emphysem,
3. die relative Unabhängigkeit der Emphysementwicklung von der Silikose.

Nahezu alle Autoren suchen kausale Beziehungen zwischen Silikose und Bronchitis, Emphysem und Emphysembronchitis. Maßgebend hierfür ist das häufige beiderseitige Auftreten im Bergbau und vor allem die ziemlich gleichdauernde Entwicklung beider Erkrankungen. Besonders eindrucksvoll ist das wirkliche kausale Verhältnis bei einer schweren Silikose durch die deformierende Bronchitis und Bronchiektasen. Es bestehen aber keine gesetzmäßigen Beziehungen, wofür die Silikosekranken 3. Grades ohne Bronchitis sprechen. Außerdem fällt auf, wie wenig wir die spastische Emphysembronchitis im Anschluß an die

gleichen anatomischen Verhältnisse bei einer chronischen Pneumonie oder cirrhotischen Tuberkulose sehen, die uns im Zeitalter der Antibiotica nicht selten begegnen. Bisher beobachteten wir noch keinen Fall mit dadurch bedingter respiratorischer Insuffizienz. Nach den Ergebnissen von F. Wyss rechnen wir mit der Möglichkeit, doch ist sie zweifellos nicht häufig. Von viel größerer Bedeutung als die der Destruktionen ist auch bei der schweren Silikose der spezifische Reiz, der durch den Staub ausgeübt wird. Die bisher beigebrachten Statistiken beweisen nicht kausale Zusammenhänge zwischen Bronchitis und Silikose, sondern allein die Tatsache, daß Silikose und Emphysembronchitis mit dem Alter an Häufigkeit zunehmen, d. h. in Abhängigkeit von der Arbeitsanamnese. *Die Genese beider Krankheiten sehen wir in relativer Unabhängigkeit voneinander ausgelöst durch den Staub, selbstverständlich gesteuert durch die Anlage.* Damit entfällt die Diskussion über eine kausalgerichtete Zäsur zwischen einer Silikose 3. und 2. Grades oder der deutlichen und eben noch nicht erkennbaren Knötchenbildung. Der Standpunkt der Übereinkunft sollte in Kürze einer klaren Sicht weichen.

Bronchitis und Emphysem stehen im Verhältnis eines Circulus vitiosus zueinander, aber auch hier beobachten wir lockere Beziehungen. Manche ausgedehnten Emphyseme sind durch eine kurze oder völlige negative Bronchitisanamnese nicht erklärt, wie es überhaupt im Bergbau schwierig sein dürfte, zu entscheiden, was im Einzelfall primär oder sekundär ist: die Bronchitis oder das Emphysem.

Der Pathologe H. Siegmund sieht im Emphysem eine neurovegetativ bedingte Reaktion der Lunge mit Erschlaffung der glatten Muskulatur, womit auch dieser Entwicklung ein ziemlich selbständiger Charakter zugesprochen wird. Das wiederum macht die Divergenzen zwischen Bronchitis und Emphysem und vor allem zwischen Emphysem und Silikose schweren Grades verständlich. Nur so wird es erklärlich, warum bei gleich schwerer Schwielenbildung das Emphysem und auch die Bronchitis so unterschiedlich sind mit ebenso differenter Beeinträchtigung von Wohlbefinden und Arbeitsfähigkeit. Silikose, spastische Bronchitis und Emphysem sehen wir deshalb nur in lockerer ätiologischer und pathogenetischer Beziehung zueinander. Es handelt sich wohl vorwiegend um selbständige vegetativ gesteuerte Reaktionen des Organismus auf die dem „Bergbau eigentümlichen Belastungen", wofür ihre beachtliche Häufigkeit spricht. Damit erscheint uns die holländische Behandlung der Lungenerkrankungen von Bergleuten im Rentenverfahren fortschrittlicher als der deutsche Standpunkt. Im weiten Sinne geht es um die Kernfrage: Sind Bronchitis, Emphysem und Emphysembronchitis Berufskrankheiten der Bergleute? Die Antwort umschließt soziale und volkswirtschaftliche Konsequenzen von

noch nicht zu übersehender Weite und internationaler Bedeutung. Nach kritischer Wertung unserer Unterlagen halten wir eine baldige wissenschaftliche Klärung der Verhältnisse für notwendig. Folgende Untersuchungen dürften in relativ kurzer Zeit zum Ziele führen:

1. Erfassung von Arbeitern des Bergbaus, der Schwerindustrie und von Büroangestellten in der gleichen Gegend im Alter von 40—60 Jahren mit Berücksichtigung der Kranken, Invaliden und Todesursachen der den gleichen Jahrgängen angehörigen Verstorbenen.

2. Ein genaues klinisches Studium mit funktionellen Methoden des Charakters von Bronchitis und Emphysem der Bergleute, Schwerarbeiter und Angestellten.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen werden in erster Linie den Gesetzgeber interessieren. Von größerer Bedeutung erscheint uns das Studium der Pathogenese der Lungenkrankheiten zur Verhütung der Invalidisierung. Die Anamnese der arbeitsunfähigen „Emphysembronchitiker" läßt in der Mehrzahl der Fälle erkennen, daß die Beschwerden im Laufe von manchmal langen Jahren bis zum Zusammenbruch allmählich zunahmen. Im Gegensatz dazu verraten andere Krankengeschichten, daß bei rechtzeitigem Arbeitswechsel die Erwerbsfähigkeit über viele Jahre in anderen Berufen erhalten wurde. Der sich einfahrende Reflex der spastischen Bronchitis bis zur invalidisierenden „Emphysembronchitis" kann zur richtigen Zeit abgebremst oder sogar abgeschaltet werden. Nach unseren unzulänglichen Kenntnissen liegt dieser Zeitpunkt wohl in der Mehrzahl der Fälle etwa 5 Jahre vor dem Invalidisierungstermin. In Anbetracht der deletären Wirkungen der „Begleitkrankheiten" der Silikose erscheint uns dieses Studium wichtiger als die Frage nach einer Rente, deren Gewährung nur die Bescheinigung einer erheblichen Lebensverkürzung bedeuten kann. Es ist mindestens ebenso wichtig wie die Silikoseforschung, zumal die Silikosekranken in erster Linie durch die Emphysembronchitis benachteiligt werden, nicht durch ihre Schwielen. Wir kennen eine ganze Reihe 80jähriger Bergleute mit Silikose 3. Grades ohne Bronchitis, aber keine Emphysembronchitiker gleichen Alters. Diese Bergmannslungenkrankheiten sind keinesfalls nur „anlage- oder altersbedingt" und damit schicksalhaft, so daß sie für die Mediziner uninteressant werden. Sie sind exogen ausgelöst und erfordern Verhütungsmaßnahmen — wie die Silikose. An der humanitären Bedeutung dieser Schlüsse kann nicht gezweifelt werden. Wir halten das Problem für so dringlich, daß in jedem Land eine Spezialklinik zum Studium der „Emphysembronchitis" der Staubarbeiter ganz allgemein eingerichtet werden sollte, um neben der Anlage das Wirken der exogenen Faktoren und das Entwicklungstempo zu studieren, damit der Zeitpunkt erfaßt wird, zu dem mit

Aussicht auf Erfolg der Arbeitsplatzwechsel empfohlen werden muß — wie bei der Silikose. Auf diesem Gebiete sind unsere Kenntnisse sehr gering.

Nach Vollendung dieser Studien dürfte sich das Schicksal der Bergleute günstiger gestalten als nach der bisherigen überwiegenden Beachtung der Silikose. Die Staubbekämpfung verhütet zwar die starke Schwielenbildung, die nicht vermeidbaren submikroskopischen Stäube scheinen aber die bronchitischen Reaktionen zu mehren. Und damit wären wohl auch die Grenzen der Leistungsfähigkeit der Technik erreicht. Es beruhigt, zu wissen, daß im Bergbau und in ähnlichen Betrieben wieder der Mediziner mit seinen aussichtsreichen vorbeugenden Maßnahmen an Bedeutung gewinnen kann.

Zusammenfassung

Neben der Silikose sind im Bergbau Bronchitis, Emphysem und Emphysembronchitis häufige Erkrankungen, die wegen ihrer gegenseitigen Beziehungen vorwiegend als „Emphysembronchitis" zitiert werden. Die bisher veröffentlichten Statistiken lassen ein festes Verhältnis zur Silikose — ganz gleich welchen Grades — nicht erkennen. Umstritten war bisher die Häufigkeit der Emphysembronchitis ohne Silikose. Im Ruhrgebiet sind 26% aller Invaliden Emphysembronchitiker, die noch keine entschädigungspflichtige Silikose haben. Bei nahezu der Hälfte ist keine Silikose vorhanden, die übrigen verteilen sich auf die leichten und mittelschweren Grade. Die bisher vertretene kausale Verbindung zwischen Emphysembronchitis und Silikose ist nur locker und erscheint beim 3. Grad pathogenetisch über die Destruktionen erklärt. Die Anerkennung kausaler Zusammenhänge beim Vorliegen geringgradiger Silikose kann nur durch Übereinkunft erfolgen. Bronchitis, Emphysem und Silikose sind Krankheiten mit häufig loser ursächlicher Verbindung. Es handelt sich vorwiegend um Erkrankungen mit eigener Kausalität und eigenen pathogenetischen Gesetzen. Die Folge ist die „Regellosigkeit" der quantitativen Beziehungen: Es besteht kein festes Verhältnis zwischen Emphysembildung und Silikosegrad, nicht einmal zwischen Bronchitis und Emphysemausbildung. Verstanden wird das nur, wenn man die Eigengesetzlichkeit ins Auge faßt, indem man bei allen Krankheiten Entwicklungstempo und Schweregrad als Folge der anlagebedingten Faktoren und bei ihrer allseitigen Häufigkeit die Auslösung durch die bergbaulichen Belastungen vermutet. Für die Silikose ist das Wirken des Staubes anerkannt, nicht weniger sicher erscheint uns seine Bedeutung über das vegetative System für das Emphysem und die Bronchitis, die ihr besonderes Charakteristicum durch die immer vorhandene asthmatische Komponente — mit und ohne Begleitinfekte — erhält. Nicht anatomisch-mechanistische Beziehungen, wie sie uns im kompensatorischen „Dehnungsemphysem"

bei schwerer Silikose z. B. begegnen, spielen die gewichtigere Rolle, sondern die vegetativ oder zentral bedingten Regulationen und Dysregulationen. Die Frage, ob es sich bei der Emphysembronchitis um eine Berufskrankheit handelt, bedarf nach den beigebrachten Zahlen einer sofortigen weiteren Prüfung, für die Vorschläge gemacht werden. Wichtiger als das Rentenproblem erscheint uns die Verhütung der vorzeitigen Invalidität, die bei genauer Kenntnis der Pathogenese der Emphysembronchitis und entsprechend rechtzeitigem Arbeitsplatzwechsel möglich ist. Eine Diskussion darüber ist allerdings erst erfolgversprechend, wenn man neben der Bedeutung von Anlage und Alter die entscheidende Wirkung der exogenen Faktoren nicht übersieht. Ein umfassendes spezielles Studium der Emphysembronchitis in Sonderkliniken ist mindestens ebenso wichtig wie die Silikoseforschung und in ihrer zu erwartenden Auswirkung von größerer gesundheitlicher und volkswirtschaftlicher Bedeutung. Es ist heute noch nicht zu übersehen, wie weit das „schicksalhaft Anlagebedingte" der Emphysembronchitis auch in die Silikose hineinspielt. Zu häufig begegnen uns Silikosekranke 3. Grades im hohen Alter und auch sonst bei gutem Allgemeinbefinden, sofern sie frei von „Emphysembronchitis" sind!

Literatur

Assmann, H.: Krankheiten der Atmungsorgane. In Lehrbuch der inneren Medizin von Schwiegk-Jores, Bd. I, S. 478—502. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1949. — Baader, E. W.: Gewerbekrankheiten, 4. Aufl., S. 97. München: Urban & Schwarzenberg 1954. — Wiss. Forschgsber. **60**, 32—33 (1950). — *Bericht* der holländischen medizinischen Kommission über Lungenerkrankungen der Grubenarbeiter. Febr. 1954. — Biasi, W. di: Zur Frage der Anthrako-Silikose. Bericht über Bochumer Silikosetagg 1951, S. 151—156. — Über den Standpunkt des pathologischen Anatomen bei der Begutachtung von Staublungen-Erkrankungen. Wiss. Forschgsber. **60**, 102—114 (1950). — Böhme, A.: Erg. inn. Med. **19** (1934). — Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **1936**. — Über die Klinik der Staublungen-Erkrankungen, insbesondere der Silikose. Wiss. Forschgsber. **60**, 23—32 (1950). — Carstens, M.: Die „Emphysembronchitis" der Bergleute. Med. wiss. Beitr. Ruhrknappschaft **1955**, 17. — Carstens, M., u. H. J. Lange: Die Emphysembronchitis als Invalidisierungsleiden der Bergleute, erscheint demnächst in den Wiss. Beitr. Ruhrknappschaft. — Dautrebande, L., W. C. Alford, B. Highman, R. Downing and F. L. Weaver: Studies on aerosols V. Effect of dust and pneumodilating aerosols on lung volume and type of respiration in man. J. Appl. Physiol. **1**, 339—349 (1948). — Eickhoff, W.: Die spezielle Anatomie der Staublunge. Wiss. Forschgsber. **60**, 115—133 (1950). — Fletcher, C. M.: Die Staublungenerkrankung der Kohlenbergleute. Ber. über die Silikosetagg in Bochum 1951, S. 135—164. — Hess, W. R.: Regulierung der Atmung. Leipzig 1931. — Hoff, F.: Klinische Physiologie und Pathologie, S. 135—164. Stuttgart: Georg Thieme 1950. — Husten, K.: Die anatomischen Veränderungen des Herzens bei der Silikose. Bericht über die Silikosetagg in Bochum 1951, S. 7—20. — Kämmerer, O.: Handbuch der inneren Medizin, Bd. VI, S. 372. 1954. — Koelsch, K. A.: Z. Aerosolforsch. **1953**, H. 5. — Landwehr, M.: Atlas zur Charakteristik der Silikosegefährlichkeit von Gesteinen. 1947. — Lent, H.: Untersuchungen

über das Vorkommen von Bronchialspasmen bei Bergleuten. Beitr. Silikoseforsch **1950**, H. 10, 3—16. — Otte, A.: Über die Häufigkeit von Bronchitis und Asthma bei Silikose. Diss. Düsseldorf 1950. — Parrisius, W.: Ist das Emphysem der Bergleute eine Berufskrankheit? Med.-wiss. Beitr. Ruhrknappschaft Bochum **1955**, H. 6, 5. — Rossier, P. H.: Funktionelle Prüfung der Atmung bei Staublungenerkrankungen. Wiss. Forschgsber. **60**, 45—55 (1950). — Rossier, P. H., u. Méan: Schweiz. Rdsch. Med. **1944**, Nr 49. — Rossier, P. H., Bucher u. K. Wiesinger: Schweiz. Rdsch. Med. **1944**, Nr 49. — Siegmund, H.: Das Schicksal der Lunge und der Atmungswege nach Aufnahme verschiedener Staubarten. Wiss. Forschgsber. **60**, 12—22 (1950). — Simson: Nach holländischem Kommissionsbericht. — Staehelin, R.: Die Erkrankungen der Trachea, der Bronchien, der Lungen, der Pleuren. In Handbuch der inneren Medizin, Bd. II, Teil 2, S. 1164 bis 1273. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1930. — Sturm, A.: Asthma bronchiale. Dtsch. Gesundheitswesen **1946**, H. 19. — Sylla, A.: Das Lungenemphysem, Klinik der Gegenwart, Bd. I, S. 161—182. München: Urban & Schwarzenberg 1955. — Wiesinger, A.: Die Silikose, ein physikalisches und chemisches Problem. Beitr. Silikoseforsch. **1949**, H. 4, 3—11. — Worth, G., H. Valentin, H. Venrath, L. Gasthaus u. H. Hoffmann: Weitere klinische und spirographische Untersuchungen bei Bergleuten vor, während und nach der Untertagearbeit. Arch. Gewerbepath. **14**, 269—290 (1956). — Wyss, F.: Asthma bronchiale. Stuttgart: Georg Thieme 1955. 120 S.

Dozent Dr. med. habil. M. Carstens,
Recklinghausen, Knappschaftskrankenhaus

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 15, S. 77—90 (1956)

Aus der Röntgenklinik (Direktor: Prof. Dr. N. Ratkóczy) der Medizinischen Universität Budapest und dem Staatlichen Institut für Arbeitsmedizin (Direktor: Dr. M. Timár, Budapest)

Röntgenuntersuchung der Knochen und Gelenke von Stahlgußputzern

Von

Imre Lélek und László Magos, Budapest

Mit 5 Textabbildungen

(Eingegangen am 4. Juni 1956)

Die technische Anwendung der Preßluft reicht in das 17. Jahrhundert zurück; 1867 wurden bereits zur Füllung von Zähnen mit Goldblatten Preßluftwerkzeuge hergestellt, und 1879 wurde der erste brauchbare Meißelhammer konstruiert. Die mit Preßluft getriebenen Handwerkzeugmaschinen gelangten in Ländern mit entwickelter Industrie in den ersten Jahren unseres Jahrhunderts zur allgemeinen Anwendung und werden seit dem ersten Weltkrieg auch in Ungarn viel benutzt. Industrie und Bergbau kann man sich heute ohne Preßluftwerkzeugmaschinen gar nicht mehr vorstellen.

Während der Gebrauch der Preßlufthandwerkzeugmaschinen vom Gesichtspunkt der Wirtschaftlichkeit große Vorteile mit sich bringt, erleiden die Werktätigen bei ihrer Anwendung die verschiedensten Schädigungen: Lärm, Erschütterungen bzw. Vibrationen von mehr als 18 Hz Stoßzahl. Infolge der Ausdehnung der aus dem Apparat austretenden Preßluft ist die Hand, insbesondere im Winter, auch intensiver Kälte ausgesetzt. Den Schädigungen entsprechend können bei den Werktätigen Schwerhörigkeit, beim Gebrauch von Maschinen mit etwa 25 Hz oder einer höheren Schwingungszahl Raynaudsches Syndrom, bei Anwendung von Stoßwerkzeugen mit niedrigerer Schlagzahl und größerer Amplitude jedoch hauptsächlich Knochen- und Gelenkveränderungen auftreten.

Die Ursache der Knochen- und Gelenkveränderungen ist auch heute noch umstritten. Hagen hält in seiner Monographie unter den Theorien über den Wirkungsmechanismus die folgenden drei für die wesentlichsten:

1. Nach der funktionellen Theorie wird die Elastizität des Gelenkknorpels durch die langdauernde funktionelle Überbelastung geschädigt, und schließlich ist der Knorpel wegen des Verlustes seiner Elastizität nicht mehr imstande, die auf das Gelenk wirkenden mechanischen Insulte abzuwehren.

2. Nach der Axhausenschen Gefäßtheorie wiederum verursacht das Trauma die Infraktion des Gelenkknorpels, welche zur Läsion des den Knorpel versorgenden Gefäßes führt, wodurch die Nekrose von Knorpel und Knochen hervorgerufen wird.

3. Die beiden ersten Theorien sind in der Auffassung zusammengefaßt, wonach die Summierung der vielen kleinen sog. Mikrotraumen ähnlich wie bei mechanischer Überbelastung Knorpel- und Knochengewebsnekrose verursachen kann.

Hagen klassifiziert auch die Knochen- und Gelenkveränderungen der mit Preßlufthandwerkzeugmaschinen arbeitenden Werktätigen und unterscheidet einerseits die Läsion der Ansatzstelle der Gelenkkapsel und Muskulatur, die zu periartikulärer Verkalkung führt, anderseits die lokale Nekrose der Gelenkoberfläche und der benachbarten Knochenteile. Seiner Ansicht nach hängt es von der Art der Einwirkung ab, welchen Typs die zur Entwicklung kommenden Veränderungen sind oder inwieweit die beiden Typen kombiniert auftreten. Geübte, muskulöse Arbeiter sind nämlich imstande, die ständigen rhythmischen Schläge des Apparats elastisch aufzufangen, so daß die Rückstöße auf die Gelenkoberfläche keine schädigende Wirkung ausüben. Diese ständige überspannte Belastung der Muskulatur kann indessen, vor allem an den Haftstellen, frühzeitige degenerative Veränderungen hervorrufen, die letzten Endes in Form von Verkalkung in Erscheinung treten. Diese periartikulären Kalkablagerungen zeigen eine ziemlich konstante und charakteristische Lokalisation.

Eine andere Art der Knochenveränderungen kommt bei ungeübten Arbeitern mit schwacher Muskulatur zustande, die nicht imstande sind, die Rückstöße mit ihrer Muskulatur aufzufangen, so daß der Stoß seine schädigende Wirkung unmittelbar auf die Gelenkoberfläche ausübt. Das Aufeinanderhämmern der Gelenkflächen führt zu ihrer Abschleifung, zur lokalen Nekrose des Gelenkknorpels sowie des subchondralen Knochengewebes und letzten Endes zum bekannten Bild der Osteochondritis dissecans, der aseptischen Nekrose und der Arthrosis deformans. Hier sei bemerkt, daß diese Knochen- und Gelenkveränderungen überwiegend an der rechten oberen Extremität auftreten. Der Arbeiter führt nämlich den Werkzeugteil des Apparates mit der linken Hand, und indem er mit der rechten Hand den Werkzeuggriff hält, übt er die entsprechende Druckkraft aus und fängt den Rückstoß des Apparates auf. Während also die intensivste Vibration auf die linke Hand wirkt, nimmt der Rückstoß das Ellbogen- und Schultergelenk des rechten Arms in Anspruch. Dementsprechend und sofern die Vibrationsfrequenz das entsprechende Niveau (25—40 Hz) erreicht, tritt das Raynaudsche Syndrom vor allem in der linken Hand auf; beim Gebrauch von Maschinen mit niedrigerer Frequenz kommen hingegen Gelenkveränderungen hauptsächlich an der rechten oberen Extremität vor. So waren z. B. bei den von Okos, Magos und Kovács untersuchten 91 Stahlgußputzern mit Raynaudschem Syndrom die Beschwerden in 56 Fällen ausschließlich auf die linke Hand, in 31 Fällen auf beide Hände und lediglich in 4 Fällen auf die rechte Hand lokalisiert. Im Gegensatz dazu waren bei den von Hagen untersuchten, mit Ellbogengelenkveränderungen entschädigten, mit Preßlufthandwerkzeugmaschinen arbeitenden 279 Bergarbeitern die Veränderungen in 118 Fällen auf das rechte Ellbogengelenk, in 17 Fällen auf das linke Ellbogengelenk und in den übrigen auf beide Extremitäten lokalisiert. Allerdings hat Hagen hauptsächlich die durch Überdruckwerkzeuge verursachten Verletzungen von Bergleuten bearbeitet, und er bemerkt selbst, daß eigenartigerweise nur sehr wenige Fälle aus der Schwerindustrie stammten, obwohl doch Preßlufthandwerkzeugmaschinen auch dort allgemein benutzt werden. Dies ist einerseits darauf zurückzuführen, daß im Bergbau im allgemeinen Maschinen mit weniger als 18 Hz Stoßzahl benutzt werden, welche von den Receptoren des Organismus als gesonderte Stöße aufgefangen werden, während man in der Schwerindustrie im allgemeinen Vibrationsgefühl hervorrufende, d. h. Maschinen mit höherer Stoßzahl verwendet, anderseits darauf, daß die im Bergbau benutzten Werkzeuge eine höhere Amplitude aufweisen als die in der Schwerindustrie verwendeten.

All dies bedeutet nicht, daß bei den in der Schwerindustrie mit Preßluftwerkzeugmaschinen arbeitenden Werktätigen Knochen- und Gelenkveränderungen nicht entstehen können. Aus der sich mit dieser Frage befassenden Literatur seien nur 2 Arbeiten erwähnt. McLaren fand bei 20 von 31 Arbeitern mit Röntgenstrahlen nachweisbare Veränderungen, und zwar in der Mehrzahl der Fälle Knochencysten, die der Autor für typisch hält. Auch Hunter und Mitarbeiter stellten unter den Werktätigen sehr zahlreiche Knochencysten fest, nämlich in 148 von 286 Fällen. Bei denselben Arbeitern fanden sie radiologisch in 7 Fällen Handgelenk- und in 30 Fällen Ellbogenarthritis. Im Hinblick auf das verhältnismäßig seltene Vorkommen der letztgenannten Veränderungen sehen sie zwischen der Arthritis und dem Gebrauch der Preßluftwerkzeugmaschine keinen Zusammenhang, wenn sie auch diese Möglichkeit nicht ablehnen. In Verbindung mit den Cysten bemerken sie, daß diese vom wiederholten Trauma verursacht sein können, die Cysten aber nicht nur bei den mit Preßluftwerkzeugmaschinen arbeitenden Werktätigen auftreten.

Bei den von Okos, Magos und Kovács untersuchten 135 Stahlgußreinigern waren in 31 Fällen Gelenkbeschwerden an der oberen Extremität und in 5 Fällen auch Kontrakturen an den kleinen Handgelenken vorhanden.

Mit Rücksicht darauf, daß das Vibrationstrauma bei Stahlgußputzern in einer Intensität auftritt, welche dazu führt, daß nach längerer Zeit nur etwa 10% der Arbeiter vom Raynaudschen Syndrom verschont bleiben, schien es uns lohnend, folgende Fragen zu untersuchen:

1. Inwieweit entsprechen die Gelenkbeschwerden objektiven, radiologisch nachweisbaren Veränderungen?

2. Sofern wir Gelenkveränderungen feststellen, welcher Art sind diese, inwiefern sind sie als charakteristisch zu bezeichnen bzw. inwieweit lassen sie sich mit dem Gebrauch der Preßluftwerkzeuge in Zusammenhang bringen?

3. Besteht zwischen dem Raynaudschen Syndrom und der Gelenkveränderung irgendein Zusammenhang?

Untersuchungsmethode

Die Untersuchungen wurden an 50 Stahlgußputzern in 2 Stahlgußputzbetrieben vorgenommen. Die untersuchten Arbeiter wurden unter jenen ausgewählt, deren Gefäßuntersuchungsbefunde Okos, Magos und Kovács früher mitgeteilt hatten. Bei der Auswahl der zur Untersuchung herangezogenen Werktätgigen berücksichtigten wir lediglich die Beschäftigungsdauer, und zwar suchten wir unter den seit 3 Jahren oder länger mit Preßluftwerkzeugen Arbeitenden solche mit verschiedener Expositionszeit gleichmäßig auszuwählen. Weder Gelenk-

beschwerden noch an den Händen eventuell makroskopisch sichtbare Veränderungen wurden berücksichtigt. Hinsichtlich des Zwecks der Untersuchung war also unser Material nicht ausgewählt.

Die untersuchten Stahlgußputzer stoßen mit dem Preßluftmeißelhammer die Unebenheiten der Gußstücke ab. Das Gewicht des am häufigsten benutzten Werkzeuges ist ohne Meißel 4,4 kg, seine Stoßzahl beträgt je Minute 2700. Je nach der Art der Arbeit werden auch etwas schwerere Werkzeuge und solche mit 2200 Stoßzahl verwendet. Die mit dem Meißelhammer durchgeführte Arbeit macht etwa 80% der Gesamtarbeitszeit aus, in der verbleibenden Zeit schleifen die Arbeiter (mit Preßluftschleifer oder mit der Ständerschleifmaschine) oder verrichten andere Arbeit.

Sämtliche Arbeiter wurden in bezug auf ihre Knochen- oder Gelenkbeschwerden sorgfältig ausgefragt. Von beiden Händen und von der Schulter machten wir sagittale, vom Ellbogen Röntgenaufnahmen in 2 Richtungen.

Untersuchungsergebnisse

Lebensalter, Arbeitsdauer, Gefäß- und Gelenkbeschwerden der untersuchten Werktätigen sowie die Resultate der röntgenologischen Untersuchung sind auf der Tabelle 1 (S. 82—85) zusammengefaßt. In der Kolonne, welche die Gefäßstörungen bei RAYNAUDschem Syndrom enthält, bezeichnen die Zahlen die befallenen Finger, die Kommata neben den Zahlen die Ausdehnung der Beschwerden (1., 2. oder 3. Fingerphalanx), die Kreuze den Grad der Deformität und die Größe der Cyste.

An Gelenkbeschwerden litten insgesamt 14 Werktätige, doch handelte es sich lediglich um unbestimmte Schmerzen „rheumatischer" Art.

Äußerlich beobachteten wir in 13 Fällen eine Deformation der Finger, die Verdickung der Finger an den interphalangealen Gelenken mit ballenartigen knöchernen Höckern. Diese Deformationen verursachen keine besonderen Beschwerden und sind als Beschäftigungsstigmata zu betrachten.

Die röntgenologischen Veränderungen können wir kurz folgendermaßen zusammenfassen:

An den Schultergelenken fanden wir in keinem Fall Veränderungen. In den Ellbogengelenken sahen wir in 5 Fällen Arthrose, und bei 4 Arbeitern war ohne jede andere Veränderung ein Olecranonsporn nachweisbar. Von den 5 Arthrosis deformans-Fällen zeigten nur 2 Veränderungen, wie sie — laut HAGEN — nach längerem Gebrauch von Preßluftwerkzeugmaschinen aufzutreten pflegen.

Fall 1. 60jährig, arbeitet seit 10 Jahren ununterbrochen mit dem Meißelhammer. An beiden Händen Reynaudschem Syndrom entsprechende Gefäßstörungen. Auf den seitlichen Röntgenaufnahmen des Ellbogens ist der Proc.

coronoidens verlängert, darüber und über dem Olecranon sind kalkige Ablagerungen, in der Fossa olecrani ein knöchernes Gewächs zu sehen (Abb. 1). Die Handgelenkaufnahme weist im Ulnaköpfchen mehrere erbsengroße cystische Aufhellungen, das Köpfchen der linken Ulna hochgradige Kalkablagerung auf (Abb. 2).

Abb. 1. Hochgradige Arthrose auf beiden Seiten. Über dem Olecranon und Proc. coronoideus Kalkablagerungen, in der Fossa olecrani knöcherne Gewächse

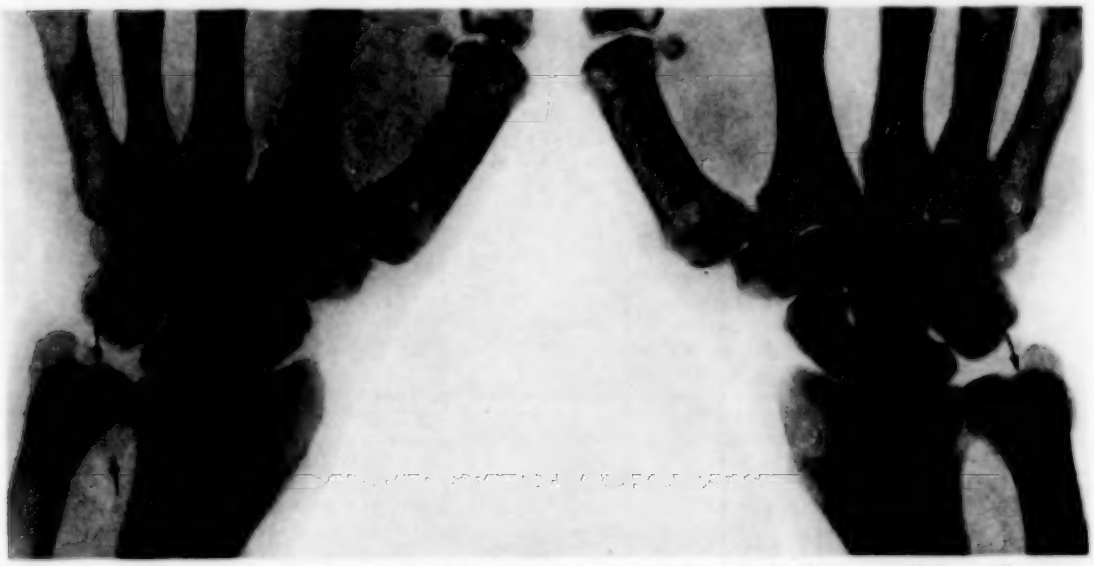


Abb. 2. Im Ulnaköpfchen beidseitig mehrere cystische Aufhellungen, linksseitig am Ulnaköpfchen starke Kalkablagerung

Fall 2. 49jährig, arbeitet mit dem Meißelhammer seit 16 Jahren. Raynaud-Syndrom entsprechende Gefäßstörungen sind an keiner Hand vorhanden. Patient ist völlig beschwerdefrei. Auf der Röntgenaufnahme ist die Ellbogengelenkspalte auf beiden Seiten radial stark eingeengt, das Radiusköpfchen scheibenartig verbreitert, sein unterer Rand stachelartig ausgezackt. Rechtsseitig ist in der Fossa

Tabelle 1

Nr.	Name Alter	Arbeitszeit	Mit RAYNAUDschem Syndrom zusammenhängende Gefäßstörungen		Gelenkbeschwerden
			rechts	links	
1	K. F., 33	3	—	2″ 3″ 4″ 5″	—
2	P. J., 34	3	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	—
3	A. S., 52	4	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	—
4	B. L., 32	4	1″ 2‴ 3‴ 4‴ 5‴	1″ 2‴ 3‴ 4‴ 5‴	linker Arm
5	P. A., 34	4	—	1′ 2″ 3″ 4″ 5″	—
6	S. P., 46	5	2″ 3″	2″ 3″	—
7	Sz. I., 42	5	—	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	—
8	Sz. K., 54	5	—	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	rechter Arm und Ellbogen
9	P. J., 48	5	2′ 3′ 4′ 5′	1′ 2′ 3′ 4′ 5′	—
10	A. S., 44	5	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	rechter Ellbogen
11	V. I., 27	5	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	bis zur Mitte der Handfläche	—
12	E. S., 43	5	2″ 3″ 4″ 5″	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	—
13	H. M., 41	6	—	2″ 3″ 4″ 5″	—
14	L. F., 44	6	die ganze Hand	die ganze Hand	beide Schultern
15	M. I., 33	7	2′ 3′ 4′ 5′	2″ 3‴ 4‴ 5‴	—
16	Sz. M., 40	8	2″ 3″ 4″ 5″	2″ 3″ 4″ 5″	—
17	V. T., 35	8	—	2′ 3′ 4′	—
18	Sz. I., 38	8	—	1″ 2‴ 3‴ 4‴ 5‴	—
19	H. J., 33	8	—	2″ 3‴ 4‴ 5‴	—
20	B. A., 44	8	—	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	—
21	D. I., 30	8	—	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	—
22	P. S., 40	8	—	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	—
23	V. I., 39	$9^1/_2$	—	2″ 3″ 4″ 5″	—
24	Sz. M., 54	10	—	3″ 4″ 5″	rechter Arm
25	É. K., 60	10	2′ 3″ 4″ 5″	1′ 2″ 3″ 4″ 5″	—
26	S. P., 48	10	2″ 3‴ 4‴ 5‴	—	—
27	N. B., 36	10	2′ 3′ 4′ 5′	2′ 3′ 4′ 5′	—

Tabelle 1

Deformation der Finger	Röntgenbefund				
	Schultern beide	Ellbogen		Hand	
		rechts	links	rechts	links
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	Olecranonsporn	—	Cysta capit. +
—	—	Olecranonsporn	—	—	—
+	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Cysta capit. +	Cysta capit. +
—	—	—	—	—	—
—	—	leichte Arthrose	leichte Arthrose	Cysta capit. lunat. +	Cysta navic. +
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Cysta capit. +	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Cysta capit. +	Cysta capit. +
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Cysta capit. ulnae +	—
++	—	—	—	Cysta capit. ulnae ++	Cysta lunat. ++
+	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
+	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
+++	—	—	—	—	—
—	—	starke Arthrose	starke Arthrose	Cystae capit. ulnae +++	Cystae capit., capit. ulnae +++ mit Kalkablagerung
+	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—

Tabelle 1

Nr.	Name Alter	Arbeitszeit	Mit RAYNAUDschem Syndrom zusammenhängende Gefäßstörungen		Gelenkbeschwerden
			rechts	links	
28	K. V., 43	10	—	2″ 3‴ 4‴ 5‴	—
29	O. M., 61	11	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	rechter Arm
30	L. J., 57	12	—	—	—
31	Cz. A., 38	12	—	—	—
32	Cs. L., 59	13	—	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	linker Ellbogen und Schulter
33	D. F., 46	13	—	2″ 3″ 4″	—
34	P. K., 41	13	1′ 2″ 3″ 4″ 5″	1′ 2″ 3″ 4″ 5″	rechte Schulter
35	B. Gy., 49	13	—	2″ 3″ 4″ 5″	—
36	Ca. Á., 41	13	—	1′ 2‴ 3‴ 4‴ 5‴	—
37	S. A., 46	13	—	3‴ 4‴ 5‴	—
38	Sz. P., 43	14	3‴ 4‴ 5‴	—	—
39	B. G., 41	15	—	3‴ 4‴ 5‴	—
40	K. K., 49	16	—	—	—
41	E. L., 46	16	—	2″ 3″ 4″	—
42	Ca. I., 56	17	—	2″ 3‴ 4‴ 5‴	—
43	D. M., 50	17	2″ 3″ 4″ 5‴	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	beide Hände
44	I. I., 56	17	—	2″ 3‴ 4‴ 5‴	—
45	P. K., 44	18	2′ 3′ 4′	2‴ 3‴ 4‴ 5‴	rechter Arm
46	A. B., 44	19	—	2′ 3″ 4″ 5‴	rechte Schulter
47	Sz. L., 44	19	—	bis zum Handgelenk	beide Hände
48	B. I., 44	19	—	1″ 2‴ 3‴ 4‴ 5‴	rechte Hand
49	K. Gy., 59	27	3″ 4″ 5″	4′ 5′	—
50	L. K., 53	28	—	3‴ 4‴ 5‴	beide Handgelenke

(Fortsetzung)

Deformation der Finger	Röntgenbefund				
	Schultern beide	Ellbogen		Hand	
		rechts	links	rechts	links
—	—	Olecranonsporn	—	—	—
—	—	Arthrose	—	Cysta lunat. capit. ulnae +	—
—	—	—	—	Cysta capit. hamat., triquet. +	Cysta triquet. ++
—	—	leichte Arthrose	—	Cysta capit. lunat. navic. +	Cysta capit. ++
—	—	Olecranonsporn	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Cysta capit. hamat. +	Cysta capit. hamat. ++
—	—	—	—	Cysta navic. +++	Cysta capit. +++
+	—	—	—	Cysta capit. +	—
++	—	—	—	—	—
+	—	—	—	—	—
+	—	—	—	Cysta capit. +	Cysta capit. lunat. ++
—	—	Arthrose mit haselnußgroßem Gelenkkörper	Arthrose	—	Cysta lunat. capit. ulnae +++
+	—	—	—	—	—
+	—	—	—	—	Cysta navic. +
—	—	—	—	—	Cysta capit. navic. ++
—	—	—	—	—	Cysta navic. cap. ulnae ++
—	—	—	—	Cysta capit. navic. +	—
—	—	—	—	Cysta capit. +	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Cysta capit. +	Cysta lunat. +
—	—	—	—	—	Cysta navic. +++
++	—	—	—	Cysta capit. +++	Cysta capit. triquet. +

olecrani ein haselnußgroßes abgesondertes Knochenstückchen zu sehen, das wahrscheinlich aus der Verkalkung eines abgelösten Knorpels entstand und in die Fossa olecrani eingeklemmt wurde. Von den beiden Ellbogen ist demnach die rechtsseitige Veränderung schwerer (Abb. 3 und 4).

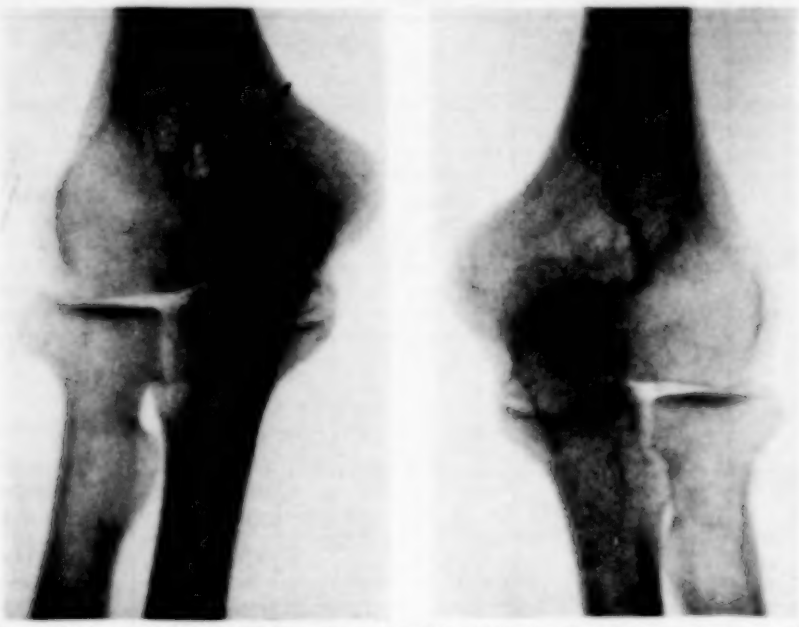


Abb. 3. Radial eingeengte Gelenkspalte. Rechtsseitig in der Fossa olecrani ein haselnußgroßes abgesondertes Knochenstückchen. Das Radiusköpfchen ist scheibenartig verbreitert, sein rechtsseitiger unterer Rand stachelartig ausgezackt

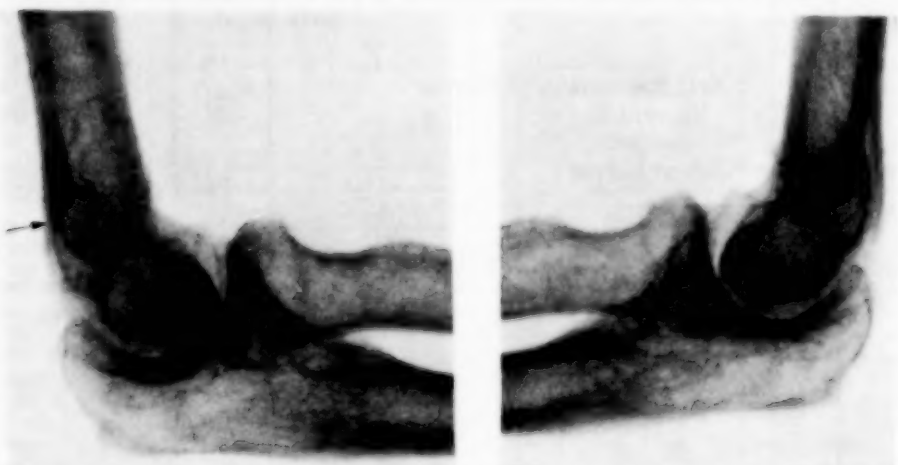


Abb. 4. Rechtsseitig in der Fossa olecrani ein haselnußgroßes abgesondertes Knochenstückchen. Das rechtsseitige Ellbogengelenk weist schwerere Veränderungen auf

Die anderen Arthrosen des Ellbogengelenks sind geringfügig, seine Röntgenveränderungen bestehen aus minimalen Kalkablagerungen und aus der Ausgezacktheit des Proc. coronoideus.

Bei der Röntgenuntersuchung der Hand fanden wir bei 23 Arbeitern Knochencysten an den Handwurzelknochen, deren Häufigkeit in folgender Reihenfolge zu beobachten war: rechtes Capitatum, linkes Capitatum,

linkes Lunatum, linkes Naviculare, rechtes Lunatum, beide Ulnaköpfchen, Hamatum und Triquetrum. Die Cysten sind scharf umrissen, runde, reine Rarefikationen von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. Linsengroße, erbsengroße Cysten fanden wir bei 13 Werktätigen; von diesen waren 11 auf die linke, 1 auf die rechte Hand und 3 auf beide Hände lokalisiert. Beschwerden oder Arbeitsunfähigkeit verursachten sie nicht, ebensowenig prädisponierten sie zu Frakturen oder Arthritis (Abb. 5).

Abb. 5. Erbsengroße Cyste im Os naviculare

Besprechung

Im Laufe unserer Untersuchungen konnten wir vor allem feststellen, daß die sog. „Gelenk"-Beschwerden der Werktätigen mit den beobachteten objektiven Veränderungen keinen Zusammenhang aufweisen. In zahlreichen Fällen mit ernsthaften Beschwerden fanden wir keinerlei Veränderungen, während in einem Fall von schwererer Arthrose überhaupt keine Gelenkbeschwerden bestanden.

Arthrosis deformans sahen wir in 5 Fällen, und diese war in 3 Fällen ganz unbedeutend. Derart geringe Veränderungen sind nach Hagen nicht auf die Anwendung von Preßluftwerkzeugmaschinen zurückzuführen. Zu Bedenken gibt uns jedoch der Umstand Anlaß, daß es sich bei den Stahlgußputzern um ein geringeres mechanisches Trauma handelt als bei den von Hagen untersuchten Bergarbeitern, weshalb auch geringere Veränderungen zu erwarten waren. Doch dürfen wir auch

nicht die Tatsache außer acht lassen, daß nur 2 der 5 Arthrosefälle auf den rechten Ellbogen beschränkt waren, in 2 Fällen jedoch, unter denen sich auch der als schwerer zu qualifizierende befand, Arthrose an beiden Ellbogen nachzuweisen war. Bei der anderen beidseitigen stärkeren Arthrose war die Veränderung an den beiden Gelenken nicht von gleichem Ausmaß, sondern rechtsseitig schwerer, weshalb sich gerade bei diesem Fall die Möglichkeit der Berufsbedingtheit ergibt.

Die beiden Arme werden nicht gleich stark in Anspruch genommen: während die Vibration hauptsächlich auf die linke Hand wirkt, nimmt der mit der Achse des Werkzeugs in einer Linie liegende rechte Arm die gesamte längsgerichtete Bewegung des Gerätes auf und muß eine Druckkraft von etwa 25 kg ausüben, damit das Werkzeug bei jedem Schlag mit dem bearbeiteten Material in Berührung komme. Die mechanische Inanspruchnahme des rechten Ellbogengelenks ist demnach wesentlich größer. Bei unserem Material ergab sich die Möglichkeit des Beschäftigungsursprungs nur bei einem der 5 Arthrosefälle. Gegen den beschäftigungsbedingten Ursprung spricht jedoch, daß wir, wenn das Trauma intensiv genug wäre, um Arthrose zu produzieren, bei den untersuchten Werktätigen Arthrose in viel größerer Zahl hätten antreffen müssen. Laut HAGEN kommt z. B. die Arthrosis deformans des Ellbogengelenks bei Bergarbeitern sehr häufig vor, und die Erkrankung des Ellbogengelenks macht 70—83% sämtlicher Preßluftwerkzeugschäden aus.

Nach der Arthrosis deformans ist die häufigste Knochenschädigung bei Bergarbeitern die Lunatumnekrose, die bei 20% sämtlicher Knochenschädigungen vorkommt. Bei unseren Fällen fanden wir weder Lunatumnekrose noch die bei Bergarbeitern in 3,5% der Fälle zu beobachtende Pseudarthrose des Kahnbeins. Auffallend häufig waren jedoch Knochencysten wahrnehmbar. HAGEN hält die bei Bergarbeitern festgestellten Knochencysten nicht für pathologische Veränderungen, sondern für kongenitale echte Cysten. HUNTER und Mitarbeiter nehmen, wie schon in der Einleitung angedeutet wurde, keinen entschiedenen Standpunkt ein: sie halten es für möglich, daß sich die Cysten als Folge des Gebrauchs der Preßluftwerkzeuge entwickeln, bemerken aber, daß sie ähnliche Veränderungen auch in anderen Beschäftigungszweigen beobachteten. Zur Klärung der Frage nahmen auch wir bei 100 Werktätigen mit verschiedener Beschäftigung, die dem Vibrationstrauma nicht ausgesetzt und deren Handgelenke völlig beschwerdefrei waren, Röntgenuntersuchungen der Hand vor. Cystische Veränderungen fanden wir bei 9% der Kontrollgruppe. Diese cystischen Veränderungen waren im Gegensatz zu denen der Stahlgußputzer im allgemeinen nur von Stecknadelkopfgröße. Erbsengroße Rarefikationen kamen nicht vor. Bei einem Teil der ganz winzigen, stecknadelkopfgroßen Cysten an den Handwurzelknochen der mit Preßluftwerkzeugen arbeitenden Stahlguß-

putzer kann es sich demnach um kongenitale Veränderungen handeln, während die übrigen und insbesondere die erbsengroßen Cysten sehr wahrscheinlich auf die Beschäftigung zurückzuführen sind.

Durch Vergleich der Lokalisation und des Vorkommens der bei RAYNAUDschem Syndrom vorhandenen Beschwerden mit den Gelenkveränderungen läßt sich leicht feststellen, daß zwischen den Gelenkveränderungen und dem Auftreten des RAYNAUDschen Syndroms kein Zusammenhang besteht. Während das RAYNAUDsche Syndrom an der linken Hand häufiger auftritt, kommen die Arthroseveränderungen etwas öfter an der rechten Seite vor. Bei den Knochencysten verhält es sich anders. Von einigen Fällen abgesehen, fanden wir linsen-, erbsengroße Knochencysten nur an der linken Hand. In Verbindung hiermit ergibt sich die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Knochencysten und RAYNAUDschem Syndrom. Es besteht nämlich die Möglichkeit, daß — ähnlich wie bei Störungen der Hautgefäße — die Synkope der das Knochengewebe versorgenden Gefäße im Zustandekommen der Knochencysten eine Rolle spielt. Mit Rücksicht darauf jedoch, daß die Cysten nicht an den Phalangen, sondern an den Handwurzelknochen erscheinen, d. h. auf einem Gebiet, dessen zugehörige Hautoberfläche vom RAYNAUDschen Syndrom gar nicht betroffen wird, halten wir diese Annahme nicht für wahrscheinlich. Viel naheliegender erscheint uns die Auffassung, daß das Mikrotrauma seine Wirkung bei der Entstehung der Knochencysten unmittelbar ausübt. Die von uns festgestellten erbsengroßen Rarefikationen an den Handwurzelknochen und am Ulnaköpfchen ähneln sehr den bei Arthrosis deformans, insbesondere bei Malum coxae senile so häufig vorkommenden, cystenartige Rarefikation aufweisenden aseptischen Nekrosen. Unserer Ansicht nach sind die Knochencysten der mit Vibrationswerkzeugen arbeitenden Werktätigen auf Grund von Mikrotraumen zustande gekommene aseptische Nekrosen. Wie bereits erwähnt, verursachten die festgestellten cystischen Veränderungen keine Beschwerden oder Arbeitsunfähigkeit.

Zusammenfassung

50 Stahlgußputzer wurden in bezug auf Knochen- und Gelenkveränderungen an den oberen Extremitäten röntgenologisch untersucht. Im Laufe der Untersuchungen konnte folgendes festgestellt werden:

1. Zwischen den unbestimmten Gelenkbeschwerden der Werktätigen und den beobachteten objektiven Veränderungen besteht kein Zusammenhang.

2. Bei 5 der 50 untersuchten Arbeiter wurde im Ellbogengelenk Arthrosis deformans festgestellt. Diese Veränderung wird nicht als beschäftigungsbedingt angesehen, da 3 der 5 Fälle in ganz leichter Form auftraten; unter den 2 Fällen von umfangreicherer Arthrosis deformans

kann zwar bei einem die Möglichkeit des beruflichen Ursprungs in Frage kommen, erscheint aber auch in diesem — im Hinblick auf das seltene Vorkommen — als unwahrscheinlich.

3. Bei 48% der Untersuchten wurden an den Handwurzelknochen und am Ulnaköpfchen stecknadelkopf- bzw. erbsengroße Cysten wahrgenommen, während kleine Cysten nur bei 9% der 100 Kontrollfälle vorkamen. Deshalb wird angenommen, daß ein Teil der bei Stahlgußputzern beobachteten stecknadelkopfgroßen Cysten, insbesondere aber die erbsengroßen Cysten als Folge der Arbeit mit dem Preßluftwerkzeug anzusehen und als aseptische Knochennekrosen aufzufassen sind, die hauptsächlich durch Wirkung der Mikrotraumen zustande kommen. Auf die ätiologische Rolle der vibrationsbedingten Mikrotraumen deutet auch der Umstand, daß größere Cysten vor allem an der intensiverem Vibrationstrauma ausgesetzten linken Hand vorkommen. Beschwerden oder Arbeitsunfähigkeit wurden von den Cysten in keinem Fall verursacht.

4. Zwischen den vom Raynaudschen Syndrom hervorgerufenen Beschwerden und den festgestellten Knochenveränderungen läßt sich keinerlei Zusammenhang nachweisen, obwohl die größeren Knochencysten ähnlich wie das Raynaudsche Syndrom hauptsächlich an der linken Hand in Erscheinung traten. Doch wird angenommen, daß zwischen diesen beiden Veränderungen ein kausaler Zusammenhang nicht besteht, sondern die beiden Symptome durch die gleiche auslösende Ursache, die Wirkung der Vibrationsmikrotraumen, nebeneinander zustande kommen.

Literatur

Hagen, J.: Erkrankungen durch Preßluft-Werkzeugarbeit. Sammlung Arbeitsmedizin. H. 22. 1947. — Hunter, D., A. I. G. McLaughin and K. M. A. Perry: Clinical effects of the use of pneumatic drills. Brit. J. Industr. Med. **2**, 11 (1945). — McLaren, J.: Disability of workers using pneumatic drills. Lancet **1937 II**, 1296. — Okos, G., L. Magos u. G. Kovács: Vibrácios ártalom okozta érelváltozások. Orv. Hetil. **1954**, 1317.

Dr. I. Lélek, Röntgenklinik der Med. Universität, Budapest VIII, Üllöi utca 78
Dr. L. Magos, Staatl. Institut für Arbeitsmedizin, Budapest IX, Nagyvárad tér 2

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 15, S. 91—95 (1956)

Aus der Medizinischen Forschungsanstalt in der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e. V. Göttingen, Physiologische Abteilung (Leiter: Prof. Dr. W. Schoedel) und der Inneren Abteilung des Krankenhauses Bethanien in Moers a. Rh. (Leiter: Chefarzt Priv.-Doz. Dr. G. Worth)

Atemwiderstandsmessungen vor und nach Staubinhalation

Von

G. Worth, E. Schürmeyer, L. Gasthaus und E. Schiller

Mit 3 Textabbildungen

(Eingegangen am 18. Mai 1956)

In den letzten Jahren wird der Frage eines etwaigen unmittelbaren Einflusses von Gewerbestäuben auf die Funktion des bronchopulmonalen Systems erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt. Insbesondere wird das eventuelle Auftreten von Bronchialspasmen mit funktionsmindernder Rückwirkung auf den Atemtrakt lebhaft diskutiert.

In unserem Arbeitskreis haben wir uns in jüngster Zeit mit der Frage beschäftigt, ob die Einatmung von Feinstäuben momentane, meßbare Störungen im respiratorischen System auslöst. Wir prüften dies einmal in der Praxis an Bergleuten vor, während und nach ihrer Arbeit im Staubmilieu von Steinkohlengruben[3, 4, 6] und weiterhin experimentell[5] mit Hilfe eines Ergospirographen nach Knipping mit einem Staubentwickler nach Wright und einem Thermalpräcipitator im Nebenschluß, so daß wir sowohl in Ruhe als auch unter physikalisch definierbaren Arbeitsleistungen die wichtigsten uns interessierenden Atemgrößen und daneben verschiedene Staubarten und Korngrößenklassen in beliebiger Konzentration quantitativ und qualitativ gleichzeitig austesten konnten. Sowohl bei den klinischen, spirographischen und blutgasanalytischen Untersuchungen von Kohlenbergarbeitern vor, während und nach der Untertagearbeit als auch im experimentell geschaffenen Staubmilieu mit kurzzeitiger Einwirkung von Aluminium- und Ruß-Feinstäuben bis zu einer Konzentration von 45400 Teilchen je Kubikzentimeter waren sichere Änderungen der respiratorischen Funktion im Vergleich zur Ausgangslage unter staubfreier Luft nicht meßbar. Dabei wurden zugrunde gelegt: Atemfrequenz, Atemvolumen, Atemminutenvolumen, O_2-Aufnahme je Minute, Vitalkapazität, Atemstoß, Atemgrenzwert, O_2-Sättigung und O_2-Spannung sowie CO_2-Spannung im arteriellen Blut.

Da die *Strömungswiderstände* in den Atemwegen als empfindlicher Indicator für Veränderungen der Bronchiallumina gelten, sind wir der oben dargelegten Fragestellung mit Hilfe von Messungen des Atemwiderstandes unter der Inhalation von Aluminiumstaub nochmals nachgegangen.

Gang und Methodik der Untersuchungen

An 6 Probanden wurden *Alveolardruck* und *Atemstromstärke* vor und nach einer 3minütigen Inhalation von Aluminiumstaub mit einem durchschnittlichen lichtmikroskopischen Teilchendurchmesser von 2 μ bestimmt, und zwar erfolgten die Messungen im Anschluß an die Staubexposition jeweils nach 30 sec und nach 8 min. Unmittelbar darauf wurden diese Größen nach Verabreichung von Bronchovydrin-Aerosol (15 tiefe Atemzüge) ermittelt. — Um eine genau dosierbare hohe Staubkonzentration zu erzielen, entnahmen die Probanden mit einer Vollblickmaske aus dem Spirographen nach Knipping, in den durch einen Nebenschluß ein Staubentwickler nach Wright und ein Thermalpräcipitator angeschlossen waren, die staubhaltige Atemluft [Einzelheiten dieser Methodik s. (5)]. Gleichzeitig registrierten wir vor und während der Staubinhalation *Atemfrequenz*, *Atemvolumen*, *O_2-Aufnahme je Minute* und *Atemmittellage*.

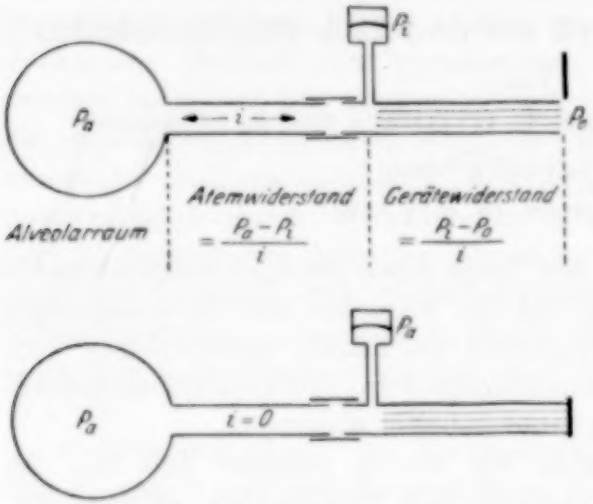


Abb. 1. Schematische Darstellung des Meßprinzips der Verschlußdruckmethode. Oben: bei offenem Verschluß; unten: bei geschlossenem Verschluß

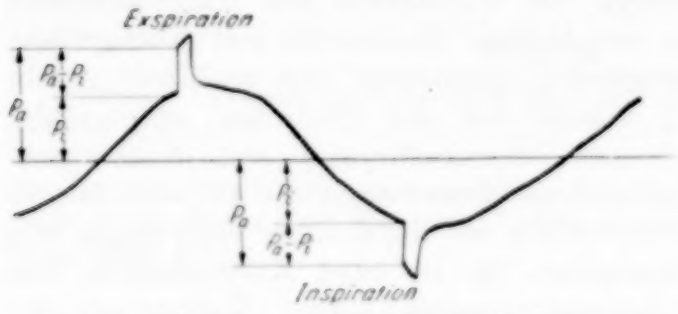


Abb. 2. Schema zur Auswertung der Meßkurven

Die *Berechnung des Strömungswiderstandes* in den Luftwegen erfolgte aus der Atemstromstärke (i) und der Differenz zwischen Alveolardruck (P_a) und dem Außendruck ($P_0 = 0$). Der Quotient P_a/i ergibt den Strömungswiderstand in $\frac{\text{mm } H_2O}{\text{l/sec}}$.

Zur Messung der Atemstromstärke (i) verwandten wir in unseren Untersuchungen einen Röhrchenpneumotachographen nach Fleisch. Die an diesem Zusatzwiderstand in Abhängigkeit von der Stromstärke auftretende Druckdifferenz wurde mit einem Statham-Element fortlaufend registriert. Der Alveolardruck wurde mit der Verschlußdruckmethode gemessen, die zuerst von v. Neergaard und Wirz[1] und später von Vuilleumier[7] beschrieben wurde. Das Meßprinzip ist aus der

Abb. 1 zu ersehen. Bei kurzdauernder Unterbrechung des Atemstromes durch einen Pneumotachographenverschluß kommt es zu einem Druckausgleich im gesamten System, da die Stromstärke überall = 0 ist. In der Exspirationsphase wird ein plötzlicher Druckanstieg bzw. in der Inspirationsphase ein Druckabfall registriert. Beim Stillstand des Atemstromes ist der Manometerdruck gleich dem Alveolardruck. Der Druckausgleich erfolgt so rasch, daß mit reflektorisch störenden Einflüssen nicht zu rechnen ist. Bei der Kurvenauswertung ist zu berücksichtigen, daß der Alveolardruck um den Druckbetrag erhöht

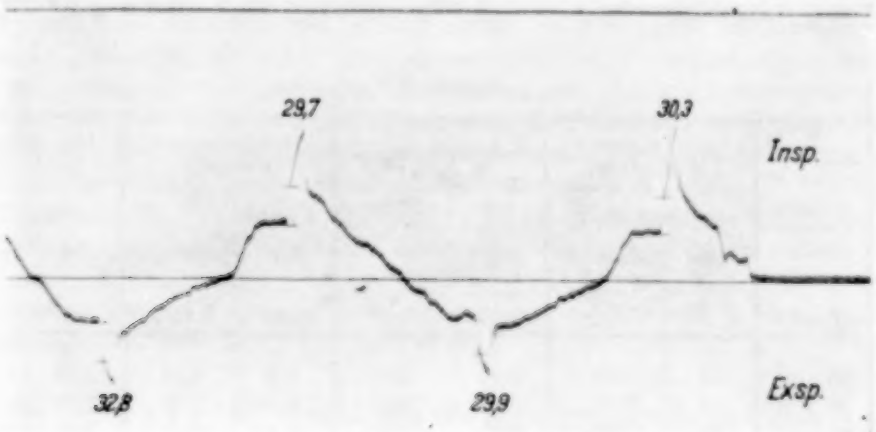


Abb. 3. Beispiel einer Meßkurve (vgl. Text)

ist, der zur Überwindung des Pneumotachographenwiderstandes erforderlich ist. Die über dem Strömungswiderstand der Luftwege liegende Druckdifferenz (P_a—P_i) entspricht in der Kurve der Zackenhöhe (s. Abb. 2). Somit ist der Atemwiderstand $\frac{P_a - P_i}{i}$. Abb. 3 gibt eine original registrierte Meßkurve mit ergänzter Nullinie und markierten Meßpunkten wieder. Die eingezeichneten Zahlen bedeuten den aus der Auswertung der zugehörigen Meßpunkte sich ergebenden Wert für den Atemwiderstand in $\frac{\text{mm } H_2O}{\text{l/sec}}$.

Ergebnisse

Mit Hilfe der oben beschriebenen Methoden haben wir bei 6 Probanden vor und nach einer 3minütigen hochkonzentrierten Aluminiumstaubinhalation Alveolardruck und Atemstromstärke gemessen und daraus den Atemwiderstand errechnet. Die Einzelwerte sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Die spirographisch vor und während der Staubinhalation aufgezeichneten Größen für die Atemfrequenz, das Atemvolumen und die O_2-Aufnahme je Minute sind aus Tabelle 2 ersichtlich. Die jeweiligen Staubkonzentrationen in den 6 Einzelversuchen schwankten zwischen 21200 und 33400 Teilchen je Kubikzentimeter (s. Tabelle 2).

Tabelle 1. *Atemwiderstandsmessungen vor und nach Staubinhalation*

Versuch Nr.	Normalwert				30 sec nach Staub		8 min nach Staub		30 sec nach Bronchovydrin	
	Insp.	σ_M	Exsp.	σ_M	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.	Insp.	Exsp.
1.	23,0	0,6	28,1	0,7	23,3	29,3	21,2	26,9	20,0	25,6
2.	19,3	1,2	26,8	1,5	21,3	26,5	24,4	27,2	23,9	32,9
3.	27,0	1,1	32,5	1,2	25,1	27,4	24,6	33,6	26,2	27,7
4.	41,6	0,9	29,2	0,7	38,0	35,2	32,5	36,1	38,1	32,4
5.	31,6	0,5	34,0	0,6	30,7	32,2	29,2	34,1	31,2	35,1
6.	27,0	0,7	24,6	0,5	25,3	29,6	26,4	28,0	22,6	24,9
Prozent des Ausgangswertes . . .					97,8	103,8	96,3	106,4	97,0	102,4

Tabelle 2

Lfd. Nr.	Staubkonzentration	Atemfrequenz je Minute		Atemvolumen		Atemminutenvolumen		O_2-Aufnahme je Minute	
		vor	während	vor	während der Staubinhalation	vor	während	vor	während
	T/cm³			cm³	cm³	Liter	Liter	cm³	cm³
1.	28100	11	10	800	800	8,8	8,0	220	220
2.	21200	8	9	800	880	6,4	7,9	290	290
3.	26800	14	15	460	400	6,4	6,0	300	300
4.	28900	24	25	420	390	10,1	9,8	200	200
5.	30200	13	13	700	700	9,1	9,1	290	290
6.	33400	11	12	720	680	7,9	8,2	280	280

Besprechung der Befunde

In Übereinstimmung mit unseren früheren Ergebnissen bei der Prüfung der respiratorischen Funktion unter der Einwirkung von Gewerbestäuben haben auch Messungen des Atemwiderstandes an 6 Probanden vor und unmittelbar im Anschluß an eine mehrminütige Inhalation von Aluminiumfeinstaub keine signifikanten Unterschiede ergeben. Wir konnten somit auch mit dieser Methode, die in erster Linie Aufschluß über die Strömungswiderstände in den Atemwegen und damit über Veränderungen der Bronchiallumina gibt, akut auftretende, generalisierte Bronchialspasmen nach einer kurzfristigen hochdosierten Staubexposition nicht nachweisen. Würde unter den gegebenen Staubbelastungen ein generalisierter Bronchospasmus auftreten — eine Vorstellung, die zunächst nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist — so hätte die Berechnung des Atemwiderstandes vor und nach der Staubinhalation Differenzen aufzeigen müssen. Eventuelle regional begrenzte spastische Bronchialreaktionen müßten gleichfalls nach Überschreiten eines gewissen Umfanges den Atemwiderstand vergrößern. Gegen einen generalisierten bronchoconstrictorischen Effekt des kurz-

zeitig inhalierten Staubes sprechen auch die nach Bronchovydrinapplikation nicht beeinflußten Atemwiderstandswerte und die spirographisch praktisch konstanten Atemgrößen vor und während der Staubexposition.

Literatur

[1] Neergaard, K. v., u. K. Wirz: Die Messung der Strömungswiderstände in den Atemwegen des Menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysem. Z. klin. Med. **105**, 51—82 (1927). — [2] Piper, J., u. E. Schürmeyer: Messungen des Atemwiderstandes am Menschen. Z. exper. Med. (im Druck). — [3] Worth, G., H. Valentin, L. Gasthaus, H. Hoffmann u. H. Venrath: Bewirkt die Staubinhalation bei Bergarbeitern eine akute respiratorische Insuffizienz? Arch. Gewerbepath. **14**, 37—57 (1955). — [4] Worth, G., H. Valentin, H. Venrath, L. Gasthaus u. H. Hoffmann: Weitere klinische und spirographische Untersuchungen bei Bergleuten vor, während und nach der Untertagearbeit. Arch. Gewerbepath. **14**, 269 bis 290 (1956). — [5] Worth, G., H. Valentin, L. Gasthaus u. E. Schiller: Hat die Inhalation von Feinstäuben einen unmittelbaren Einfluß auf die Atmung und den Gasstoffwechsel? Arch. Gewerbepath. **14**, 428—446 (1956). — [6] Worth, G., H. H. Durben, W. Ellersiek, L. Gasthaus u. W. Nerreter: Zur Frage von Bronchialspasmen bei Kohlenbergarbeitern im Untertagebetrieb. Beitr. Silikoseforsch. **1956**, H. 43, 1—17. — [7] Vuilleumier, P.: Über eine Methode zur Messung des intraalveolären Druckes und der Strömungswiderstände in den Atemwegen des Menschen. Z. klin. Med. **143**, 698 (1944).

Priv.-Doz. Dr. G. Worth u. Dr. L. Gasthaus,
Krankenhaus Bethanien, Moers a. Rh.
Dr. E. Schürmeyer, Max-Planck-Gesellschaft, Göttingen
Dr. E. Schiller, Homberg (Nrh.), Baumstr. 16

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 15, S. 96—109 (1956)

Aus dem Institut für Neuropathologie der Universität Bonn
und dem Rheinischen Hirnforschungsinstitut Bonn
(Direktor: Prof. Dr. Gerd Peters)

Histologische Befunde bei experimentellen, akuten Kohlenoxydvergiftungen

(Eine Untersuchung an pervitinbehandelten Rhesusaffen)

Von

Otto-Erich Lund, Bonn

Mit 11 Textabbildungen

(Eingegangen am 4. April 1956)

Zur Untersuchung mikroskopischer Veränderungen bei CO-Vergiftungen wurden Rhesusaffen gehäuft akuten (Tier A, B, E, F) und protrahierten Kohlenoxydvergiftungen (Tier C, D) oder aber nach mehreren akuten Vergiftungen zusätzlich O_2-Mangelbeatmungen ausgesetzt (Tier G). Ein Teil der untersuchten 7 Tiere (E, F, G) war im Anschluß an die Kohlenoxydeinwirkung einer regelmäßigen Therapie mit 1-Phenyl-2-methylaminopropan *(Pervitin)* unterzogen worden. Über Klinik und Therapie der unter konstanten Bedingungen den Versuchen unterworfenen Tiere hat Wieland im Zentralblatt für Arbeitsmedizin und Arbeitsschutz berichtet.

Die Tiere A, B, E, F, G wurden über 3 Monate 12 akuten CO-Vergiftungen ausgesetzt. Die Beatmung erfolgte in einer Beobachtungskammer mit einem veränderlichen, strömenden Gas-Luftgemisch von 0,1—0,5% CO-Gehalt. (G wurde nach 12 akuten CO-Vergiftungen noch O_2-Mangelbelastungen ausgesetzt.) Weitgehend übereinstimmend zeigten die Tiere bei ungefähr 15% CO-Hgb. eine zunehmende Unruhe, bei 35—40% CO-Hgb. starke krampfartige, kurzdauernde Erregungszustände, denen bald darauf der Kreislaufkollaps und Bewußtseinsverlust folgte. Die Herzstromkurve zeigte mit zunehmender Vergiftung Veränderungen, wie sie bei coronaren Durchblutungsstörungen des Herzens beobachtet wurden. Bei 55—60% CO-Hgb. trat an Stelle der regelmäßigen Atmung eine Schnappatmung ein. Zu diesem Zeitpunkt wurde die Giftgaseinwirkung beendet.

Bei den *unbehandelten Tieren* (A, B, C, D) kehrte das Bewußtsein nach der Gasbeatmung langsam zurück. Das EKG zeigte typische Veränderungen über längere Zeit (Näheres s. Wieland). Mit zunehmender Zahl der Vergiftungen verstärkte sich die Wirkung bereits geringer CO-Mengen.

Bei den mit *Pervitin (1,5 mg im) behandelten bewußtlosen Tieren* (E, F, G) kehrte das Bewußtsein hingegen beinahe schlagartig zurück. Das EKG normalisierte sich in wenigen Minuten, und der CO-Hgb.-Gehalt fiel verhältnismäßig steil ab. (G zeigte bei vor der O_2-Mangelbeatmung erfolgten Pervitin-Injektion eine deutliche Erhöhung der Sauerstoffmangeltoleranz.)

Die Tiere C, D wurden zusätzlich nach 8 akuten CO-Vergiftungen noch 6mal nach Erreichen von 40—45% CO-Hgb. für 4—6 Std auf diesem Kohlenoxydspiegel gehalten. Sie erholten sich wesentlich langsamer als A, B, E, F, G von der Gifteinwirkung und auch bereits geringere CO-Mengen zeigten eine erheblich stärkere Wirkung.

Nach Abschluß der Versuche wurden die Tiere getötet und im hiesigen Institut pathologisch-anatomisch untersucht. Zur histologischen Bearbeitung wurden zahlreiche Teile des Gehirns und Rückenmarkes sowie periphere Nerven in Zelloidin eingebettet und nach NISSL, HEIDENHAIN, VAN GIESON sowie mittels Hämalaun-Eosin gefärbt. An Herz, Lunge, Leber, Nieren und Nebennieren wurden Färbungen nach VAN GIESON, mit Hämalauneosin sowie auf Fett durchgeführt.

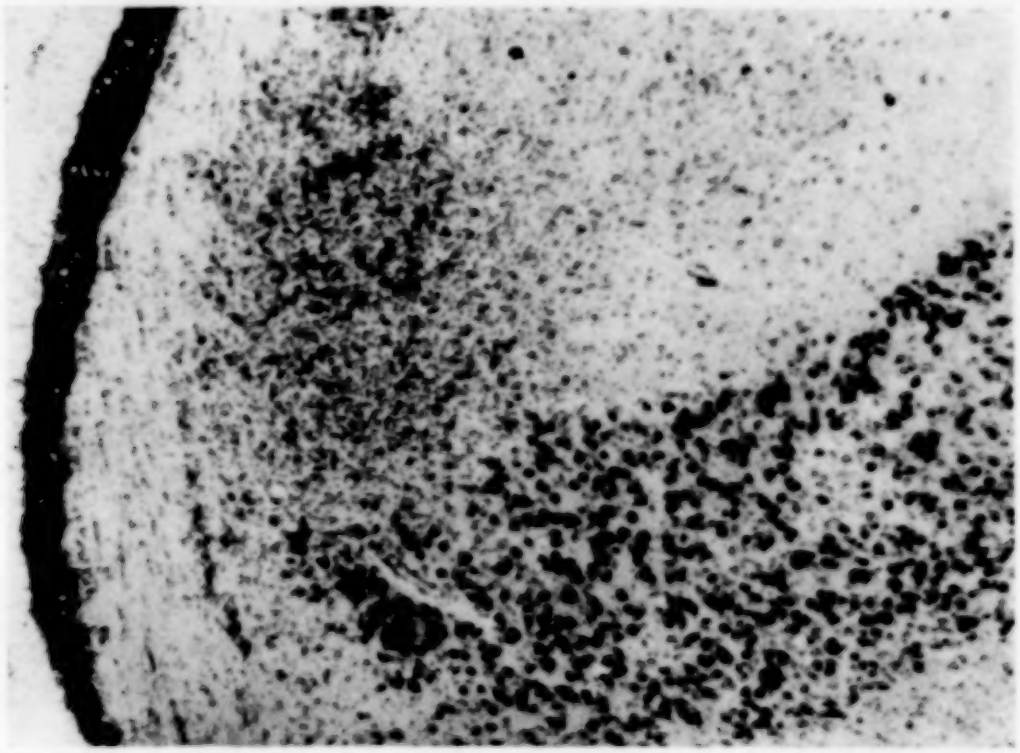


Abb. 1. Ammonshorn. Elektive Parenchymnekrose im Bereich des SOMMERschen Sektors mit reparatorischer und organisatorischer Gliazellvermehrung. Färbung nach NISSL. M = 76:1

Pathologisch-anatomische Befunde. Die unbehandelten, akut vergifteten Rhesusaffen (A, B) zeigen im *Zentralnervensystem* im Marklager und Balken eine geringe, vorwiegend diffuse, vereinzelt auch knötchenförmige Gliazellvermehrung. Es handelt sich um Oligodendrogliazellen, und bei einem Tier (A) um Astrocyten, deren Zelleib sich nicht deutlich darstellt. An symmetrischen Stellen des Ammonshorns im Bereich des SOMMERschen Sektors und der Region h_2 nach VOGT sind die Nervenzellen ausgefallen (Abb. 1). Reparatorisch und organisatorisch füllen Gliazellen den Defekt. Es stellen sich reichlich Fettkörnchenzellen dar. Im Dentatumzellband liegen vereinzelt Gliaknötchen mit zentraler Nekrose. Es bestehen geringe Ausfälle von Purkinje-Zellen im Kleinhirn ohne zellige Reaktion. Annähernd symmetrisch sind in dorsolateralen, vornehmlich vorderen Anteilen des Pallidums (B) die Gefäßwände verquollen, verdickt und das Endothel aufgelockert. Die Adventitia ist zellreich (Abb. 2). Im H.-E.-Bild erkennt man eine geringfügige Auflockerung der perivasalen Räume. Die Nervenzellen des Pallidums sind strukturell nicht verändert und in ihrer Zahl nicht reduziert. Es zeigt sich eine scharf begrenzte Entmarkung dorsolateraler Teile beider Pallida (Abb. 3).

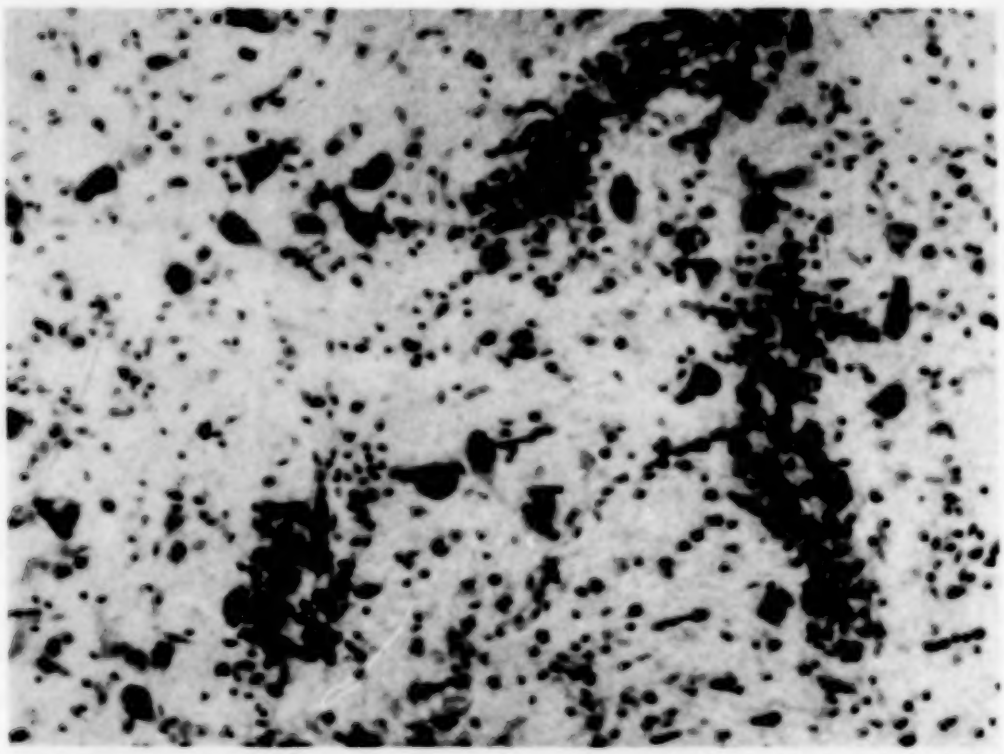


Abb. 2. Pallidum. Verdickung und Verquellung der Gefäßwände. Perivasculäre Anhäufung von Oligodendrogliazellen. Die Nervenzellen sind unverändert. Färbung nach NISSL. M = 220:1

Abb. 3. Pallidum. Scharf begrenzte beiderseitige Entmarkung vor allem dorsolateraler Anteile. Färbung nach HEIDENHAIN. M = 4,5:1

Im Marklager finden sich kleinste Erythrocytenextravasate (Abb. 4), Gefäßveränderungen jedoch nur ganz vereinzelt. Rückenmark und periphere Nerven sind unverändert. Im *Herzmuskel* der Tiere liegen, vor allem im linken Ventrikel, umschriebene Lymphocyten- und Leukocyteninfiltrate (s. Abb. 5), zum Teil in leicht schwielig veränderten Gebieten. Stellenweise zeigen die Infiltrate eine mehr diffuse Verteilung (s. Abb. 6). Auffallend ist ihre bevorzugte Lokalisation in den Papillarmuskeln am elektiv blutgefüllten Ansatz der Sehnenfäden. Daneben bestehen, wiederum vorwiegend im linken Ventrikel, feinste, frische und ältere streifenförmige Herzmuskelfasernekrosen mit bizarrer Deformierung angrenzender

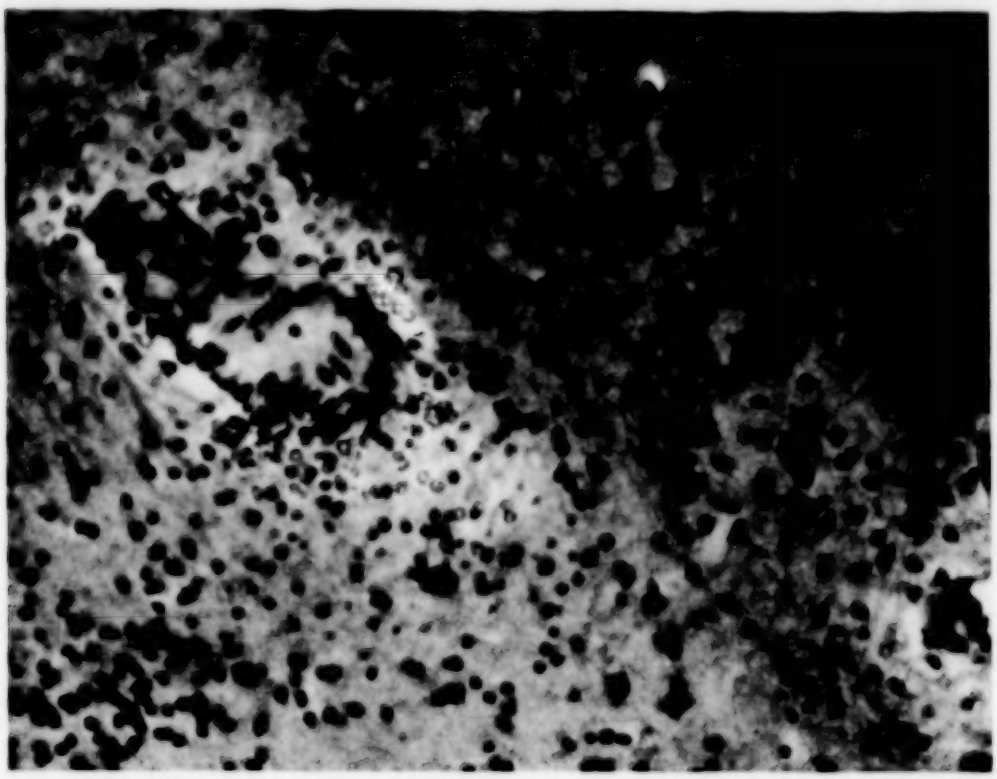


Abb. 4. Kleinstes Erythrocytenexsudat im Bereich der Rindenmarkgrenze. H.-E.-Färbung. M = 220:1

Muskelkerne und zum Teil geringer leukocytärer Reaktion (s. Abb. 7a und b). Die Interstitien sind stellenweise verbreitert, die Fasern des Herzmuskels (Tier A) feintropfig, perlschnurartig verfettet mit Intensivierung der Verfettung in den Infiltraten. Einige Muskelfasern (Tier B) beider Ventrikel sind partiell vacuolig aufgehellt. Die Vacuolen sind klein, von einer homogenen, im vG-Präparat nur ganz schwach gelb anfärbbaren Masse angefüllt. In der *Leber* zeigen sich neben klein-mitteltropfiger Verfettung zentraler Läppchenbezirke vereinzelt Siegelringzellen (s. Abb. 8a), vacuolige Degenerationen (s. Abb. 8b), ferner Druckatrophien zentraler Läppchenanteile und kapselnahe Blutungen. In der *Niere* imponieren neben der glomerulären Blutfülle Rinden- und Markblutungen (s. Abb. 9) sowie trübe Schwellungen des Tubulusapparates; an der gestauten *Lunge* peribronchiale, zum Teil bronchopneumonische Infiltrate mit Lymphocyten und Leukocyten. Die Zona glomerulosa der *Nebennieren* ist fettarm (s. Abb. 10), die Zona fasciculata gleichmäßig fettbeladen (mit Ausnahme der noch zusätzlich protrahiert vergifteten Tiere C, D). Das untere Fünftel der Zona fasciculata sowie die peri-

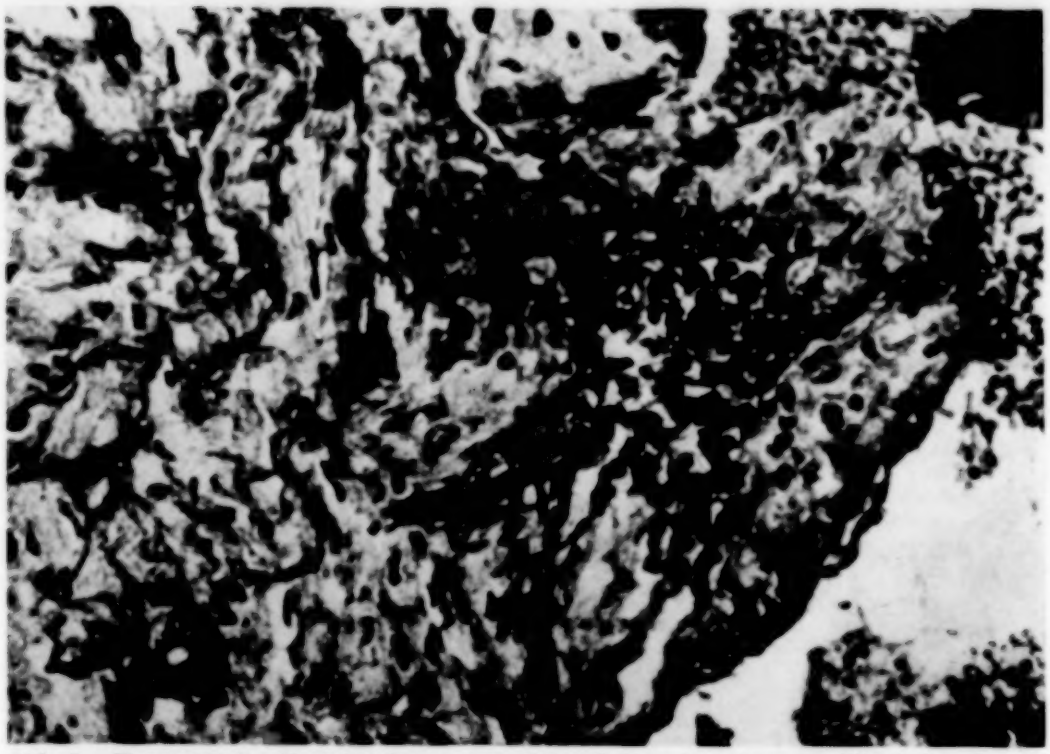


Abb. 5. Herzmuskel. Umschriebenes, vorwiegend lymphocytäres Infiltrat im Bereich des linken Herzohres. Färbung nach VAN GIESON. M = 390:1

Abb. 6. Papillarmuskel des linken Ventrikels mit diffusen Zellinfiltraten (*a*). Färbung nach VAN GIESON. M = 170:1

pheren Reticularisanteile sind stark blutgefüllt. Einige Zellen dieser Zone haben sich aus dem Zellverband gelöst und sind stark verfettet.

Die unter gleichen Bedingungen akut vergifteten, aber *behandelten Affen* (Tier E, F) sowie das ebenfalls behandelte, zusätzlich O_2-Mangel-beatmete Tier G weisen mit einer Ausnahme (Tier F) eine wesentlich geringere Ausprägung der

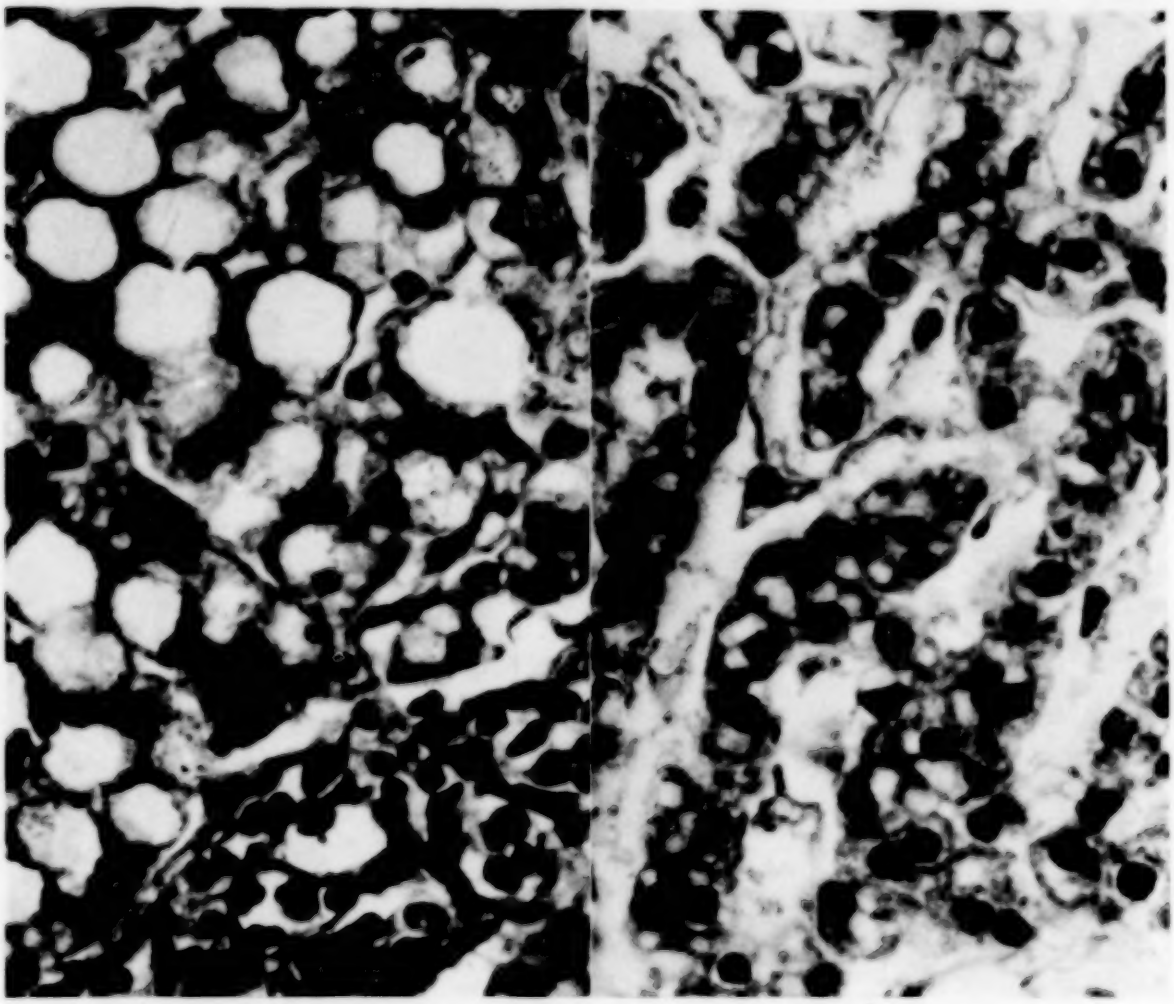
Abb. 7a u. b. Herzmuskel. Streifenförmige, kleine Fasernekrosen (a) im Bereich der linken Ventrikelwand (+), bei b in stärkerer Vergrößerung. H.-E.-Färbung. a M = 220:1, b M = 970:1

Befunde auf. Wir sehen eine mäßige Vermehrung der Oligodendrogliazellen (Tier G) bzw. der Astrocyten (Tier E) und nur ganz vereinzelt Gefäßwandveränderungen im Mark des Großhirns. Die übrigen Organe sind nur mäßig verändert. Lediglich bei F finden sich Gefäßwandveränderungen bereits beschriebener Art im Pallidum, unvollständige Nekrosen im SOMMERschen Sektor des Ammonshornes, Vermehrung der Astrocyten im Marklager, Herzmuskelnekrosen und eine kleine, frische Nekrose unterhalb des Abganges der linken Coronararterie.

Auffallend ist das Mark der Nebennieren behandelter Tiere. Wir sehen vor allem in äußeren Anteilen multiple Corpora amylacea-ähnliche Konkremente (0,04—1,0 mm Durchmesser), deren Aufbau eine deutliche konzentrische Schich-

tung erkennen läßt (s. Abb. 11). Unmittelbar umgebendes Gewebe wird zirkulär komprimiert, einige umstehende Markzellen sind fettinfiltriert. Bei F besteht eine massive, frische Nebennierenmarkblutung rechts.

Zusammenfassend ist festzustellen, daß sich im *Zentralnervensystem* Ganglienzellausfälle im Ammonshorn und Kleinhirn, ferner Entmar-



a b

Abb. 8a u. b. Leber. Siegelringzellen (a) und vacuolige, paranucleäre Degenerationen der auseinandergedrängten, gering druckatrophischen Leberzellbalken (b). Färbung nach VAN GIESON. M = 650:1

kungen im Pallidum mit perivasalen Gefäßinfiltraten fanden. Im *Herzmuskel* — vor allem im linken Ventrikel — kamen ausgedehnte Gewebsnekrosen, Verfettung der Herzmuskelfasern, in der *Leber* Blutungen, zentrale Verfettung der Läppchen und paranucleäre Vacuolen, in der *Niere* Blutungen, trübe Schwellung und glomeruläre Blutfülle in der *Lunge* Stauung und bronchopneumonische Infiltrate und in der *Nebenniere* eine Fettarmut der Zona fasciculata zur Beobachtung.

Die histologischen Veränderungen zeigen in Qualität und Lokalisation weitgehende Ähnlichkeit mit früher beschriebenen Befunden bei Tierexperimenten (GRÜNSTEIN und POPOWA, A. MEYER, STRASSMANN u. a.) sowie der Humanpathologie (HILLER, WEIMANN, ALTSCHUL, HALLERVORDEN, DUTRA, ROGER u. a.). Vergleichen wir das Ausmaß des durch die CO-Einwirkung gesetzten Schadens bei den behandelten Rhesusaffen (E, F, G) mit den unbehandelten Tieren (A, B, C, D), so läßt

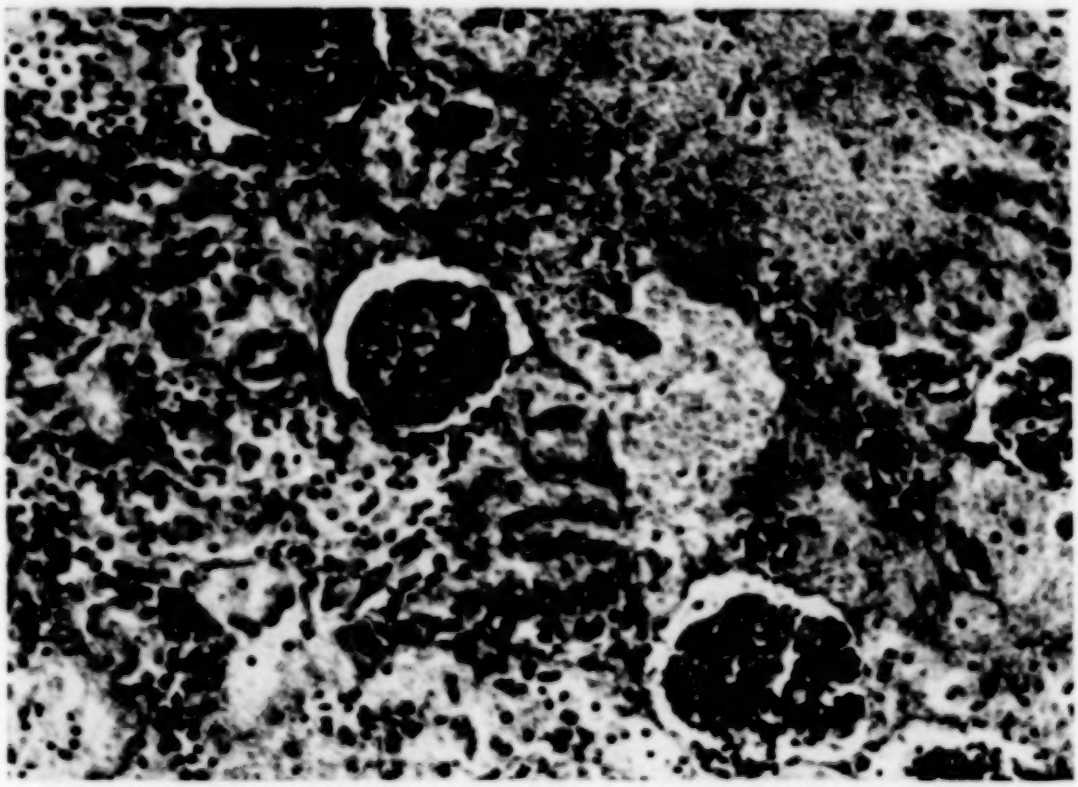


Abb. 9. Niere. Glomeruläre Blutfülle und Blutung im Rindenbereich. H.-E.-Färbung. M = 220:1

sich histologisch eine wesentlich stärkere Ausprägung der Schäden bei den nichtbehandelten Tieren erkennen. Diese Beobachtung steht in guter Übereinstimmung mit WIELANDs klinischen Versuchsergebnissen. Angesichts des zahlenmäßig geringen Materials, der schwierigen Einbeziehung dispositioneller und konstitutioneller Faktoren muß allerdings auf die Schwierigkeit einer vergleichenden Beurteilung verwiesen werden.

Der Sauerstoffmangel steht „im Vordergrund der pathogenetischen Konstellation bei der CO-Vergiftung" (SCHOLZ) wie dies Vergleiche mit Gewebsveränderungen im Gehirn und anderen Organen bei Anämien, histotoxischen Hypoxydosen, Morbus caeruleus usw. zeigen. Es gesellen sich ferner Folgen auftretender Blut-Hirnschrankenstörungen und Kollapswirkungen hinzu. Wie noch im einzelnen auszuführen ist, heben sich in unserem Beobachtungsgut zwei in ihrer Deutung verschiedene

Gruppen von Strukturschäden am Zentralnervensystem ab. Es kamen einerseits Zeichen des Sauerstoffmangels und andererseits Folgen einer Blut-Hirnschrankenstörung zur Darstellung.

Bei einem Teil der Tiere fand sich, wie aus den pathologisch-anatomischen Befunden hervorgeht, begrenzt und symmetrisch im Bereich beider Ammonshörner ein Totalausfall der Ganglienzellen mit reparatorischer und organisatorischer Gliazellvermehrung und Gefäßneubildung in einem Bezirk, der weitgehend mit dem SOMMERschen Sektor

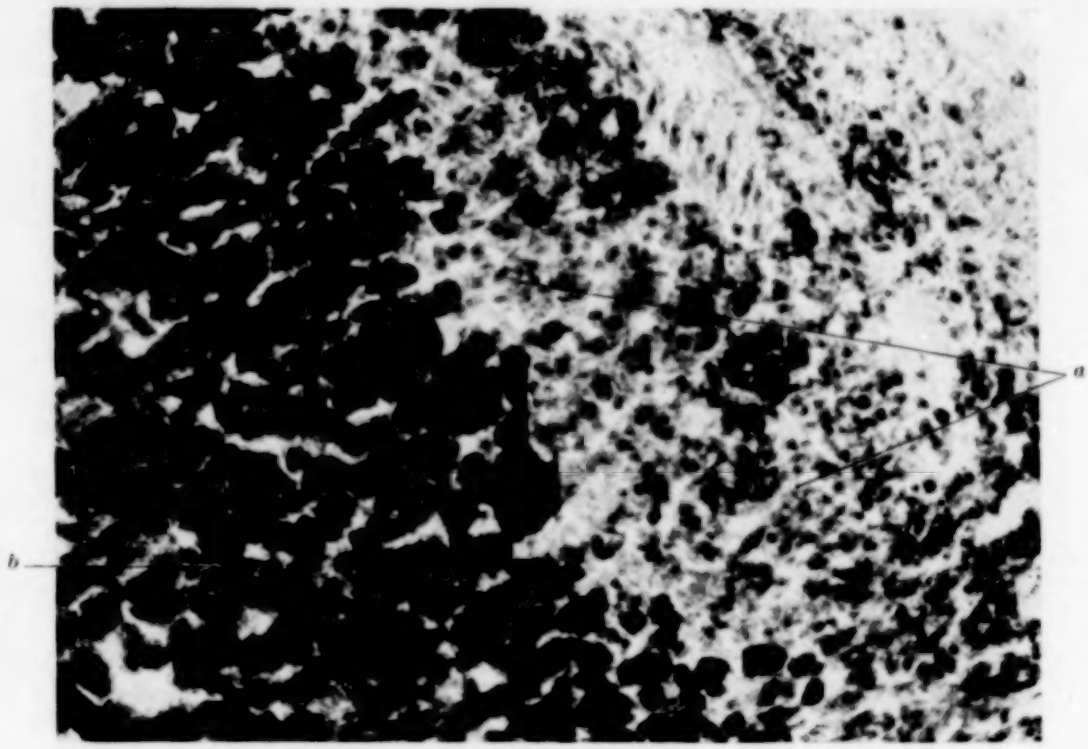


Abb. 10. Nebenniere. Fettarmut der Z. glomerulosa (*a*). Bei *b* Z. fasciculata. Färbung nach DADDI. M = 220:1

und der Region h_2 nach VOGT identisch ist (s. Abb. 1). Es handelt sich um elektive Parenchymnekrosen. Sie sind dadurch gekennzeichnet, „daß von allen Bausteinen des nervösen Gewebes nur die neuronalen Strukturen der Nekrose verfallen" (SCHOLZ). Der Ganglienzellausfall ist Folge des Sauerstoffmangels bei der CO-Vergiftung. Dies zeigt der Vergleich mit O_2-Mangelschäden bei Anämien, embolischen Erweichungen, Herzversagen usw. Die Lokalisation dieser bestimmte Gebiete befallenden Nekrosen läßt sich einmal damit erklären, daß zum CO-bedingten Sauerstoffmangel zusätzlich hinzukommende unterschwellige funktionelle Kreislaufstörungen das gesamte Hirn treffen, sich jedoch histologisch lediglich in den auf Grund spezifischer Gewebsfaktoren besonders O_2-Mangel-empfindlichen Gebieten (z. B. Ammonshorn, Dentatum- und Purkinje-Zellapparat) manifestieren (SCHOLZ). Es ist aber

auf der anderen Seite nicht ausgeschlossen, „daß weniger wichtige Zentren bei Sauerstoffmangel reflektorisch zugunsten der lebensnotwendigen abgedrosselt werden" (PETERS), denn es zeigt sich, daß ein Leben auch ohne diese geschädigten Zentren gut möglich ist.

Aus den histologischen Präparaten läßt sich nicht auf die Gründe einer solchen elektiven Lokalisation schließen. Das feingewebliche Bild läßt indessen den Charakter der Hypoxydose erkennen, d. h. ob eine Totaloligämie oder eine hypoxämische Anoxie zu den Gewebsschäden geführt hatte. Das Fehlen von Rindenausfällen bei allen Tieren weist auf den vorwiegend hypoxämischen Charakter des Sauerstoffmangels bei der CO-Vergiftung hin. Wir wissen, daß bei hypoxämischen Zuständen — d. h. einer Minderung des O_2-Gehaltes im Blut — als erste das Pallidum, Ammonshorn, Kleinhirn und Dentatumsystem geschädigt werden. Bei experimentellen cerebralen Totaloligämien — d. h. einer Verminderung der zirkulierenden Blutmenge — nehmen indessen Rindenschäden den ersten Platz ein (SCHOLZ).

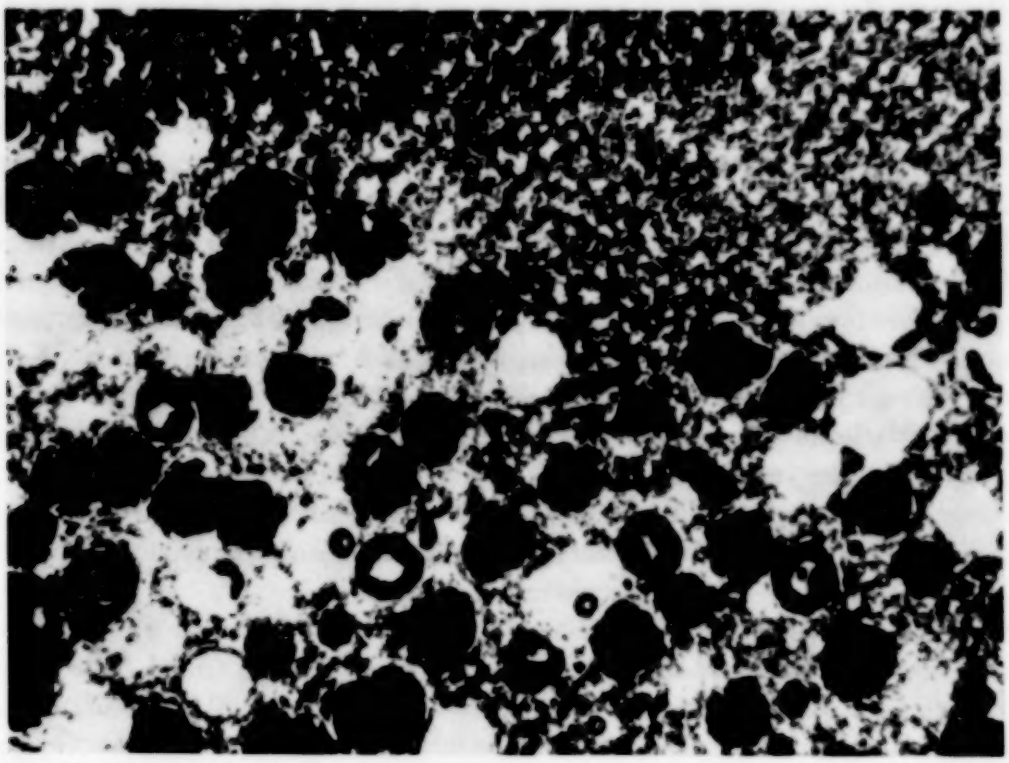


Abb. 11. Nebenniere eines behandelten Tieres (Pervitin). Konzentrisch geschichtete Konkremente im Mark. Färbung nach DADDI. M = 76:1

Neben den eben beschriebenen Schädigungen im Zentralnervensystem fand sich eine pathogenetisch anders zu deutende Gruppe von Strukturveränderungen. Die Pallida einiger Tiere zeigten bevorzugt in vorderen, dorsolateralen Abschnitten Gefäßveränderungen (Quellung, Endothelauflockerung, zellige Infiltration usw.) und Entmarkungen im Sinne eines dyshorischen Schadens (s. Abb. 2 und 3). Gefäßveränderungen dieser Art bei CO-Vergiftungen sind nicht unbekannt (A. MEYER,

Roger, Scholz u. a.). Sie gleichen den Bildern bei der Polioencephalitis-Wernicke, dem Wilson-Syndrom, Salvarsan-, Blei-, H_2S-, Mangan- sowie Thiophenintoxikationen. Die perivasale Auflockerung des Gewebes, eine allerdings geringfügige Erweiterung der Virchow-Robinschen Räume und die Entmarkung weisen auf das Vorliegen eines Ödems als Folge einer Schrankenstörung hin. Experimentell ließ sich eine derart im histologischen Bild erkennbare Blut-Hirnschrankenstörung bei Sauerstoffmangel und CO-Vergiftung mittels Vitalfärbung (z. B. Astraviolett FF) nachweisen. Hierbei trat der die unversehrte Blut-Hirnschranke sonst nicht passierende Farbstoff in das umgebende Hirngewebe über (Becker und Quadbeck). Die lebhafte perivasale und mesenchymale Reaktion sowie die geringe Ausdehnung und perivasculäre Beschränkung der Gewebsveränderungen in unserem Untersuchungsgut lassen an einen erhöhten Eiweißgehalt der austretenden Substanz denken. Auch die bei den Tieren A, C, D, F, G im Marklager vorhandene, allerdings mäßige Vermehrung der Oligodendrogliazellen ist mit Peters als Folge einer solchen Schrankenstörung, d. h. eines chronischen Übertrittes von Blutserum ins Gewebe zu betrachten. Im Marklager waren die dyshorischen Gewebsschäden nur geringfügig. Es kam bei unseren Versuchstieren nicht zur Ausbildung einer Ödemnekrose des Hemisphärenmarkes (H. Jacob), wie sie bei den klinisch intervallären Verlaufsformen der CO-Intoxikationen mit an Symptomatik armer — Zwischenphase — zur Beobachtung kommen.

In der von der Blut-Hirnschrankenstörung elektiv betroffenen Pallida finden sich keine Folgen des durch die CO-Vergiftung bedingten Sauerstoffmangels an den Nervenzellen. Die sehr O_2-Mangel-empfindlichen Ganglienzellen blieben erhalten und lediglich die einem Ödem gegenüber sehr vulnerablen Markscheiden waren untergegangen. Im Sauerstoffmangel fallen am nervösen Parenchym, Nervenzelle, Gliazelle, Markscheide und Gefäßapparat in der angegebenen Reihenfolge aus. Unter der Einwirkung eines Ödems hingegen werden zunächst die Markscheiden und erst relativ spät die nervösen Zellelemente geschädigt (Scholz).

Die Ursache dieser Blut-Hirnschrankenstörung ist in einem schädigenden Einfluß des O_2-Mangels auf das Gefäßendothel und die Blut-Hirnschranke zu sehen. Zusätzlich muß für den dyshorischen Schaden eine durch Leberschädigung verursachte Dys- und Paraproteinämie herangezogen werden. Entsprechend erklärt sich Peters die cerebralen Salvarsanschäden über eine hepatogene Hypo-, Dys- und vielleicht auch Paraproteinämie. Der schwere pathologisch-anatomische Sektionsbefund der Leber der Versuchstiere deutet auf eine solche Funktionsstörung hin. Bei cerebralen Krankheitsbildern mit ähnlichen geweblichen Veränderungen, so z. B. der Polioencephalitis-Wernicke, der

hepatolenticulären Degeneration (Wilson), der Salvarsanintoxikation (Peters) usw. findet sich ebenfalls eine Korrelation dieser Schäden mit einer Leberaffektion.

Eine sichere Entscheidung darüber, ob es sich um ein direktes Angreifen des O_2-Mangels am Gefäßapparat oder aber um eine „hepatogene" Schrankenstörung handelt, muß der klinischen Klärung mittels feiner Leberfunktionsprüfungen bei Kohlenoxydvergiftungen vorbehalten bleiben.

In früheren Versuchen anderer Autoren mit Kohlenoxyd kam eine Schrankenstörung ohne hypoxydotische Parenchymschäden dieser entsprechenden Gebiete nicht zum Ausdruck. Wir erklären dies damit, daß durch die lange Dauer der Versuche und die immer wieder erfolgenden Intoxikationen der Leberschaden sich entsprechend manifestieren und somit seine Wirkung auf die Blut-Hirnschranke entwickeln konnte. Der Zeitfaktor ist ausschlaggebend. Hinzu kommt die Auswirkung der häufigen Kollapse der Tiere während der Versuche, die für sich allein schon unter anderem zu ganz erheblichen Leberschäden führen (Büchner). Ähnlich versuchen wir, die dyshorischen Schäden am Zentralnervensystem bei der intervallären Kohlenoxydvergiftung zu erklären. Eine durch die Schwere der Vergiftung bedingte Leberfunktionsstörung schädigt kontinuierlich die Blut-Hirnschranke, bis es zum Hemisphärenmarködem, unter Umständen zur Nekrose und zum tödlichen Ausgang kommt.

Die in dem Untersuchungsgut anzutreffende Schrankenstörung auch des Pallidums ist auf die Pathoklise dieses Stammganglienteils zurückzuführen. Vogt äußerte bereits die Ansicht, daß die Pallidumgefäße „infolge ihrer Struktur besonders leicht durchlässig sind". Kino führte aus, daß die einzelnen Strukturen des Zentralnervensystems „ihre spezifisch strukturierten und spezifisch tätigen Capillarsysteme haben". Es ist möglich, daß eine besondere Affinität der austretenden Substanzen zum Pallidum auf Grund physiko-chemischer Eigenheiten dieser Region den Serumaustritt erleichtert.

Das Kohlenoxyd schädigt den gesamten Organismus; dies wird nicht nur an den Lungen, der Leber, Nieren und Nebennieren, sondern vor allem an der Herzmuskulatur deutlich. Wie sehr das Myokard unter der Serie von Vergiftungen litt, zeigte das histologische Bild mit Fasernekrosen (Abb. 7a, b), Zellinfiltraten (Abb. 5 und 6) und Verfettungen. Vorwiegend lokalisierten sich diese Veränderungen im linken Ventrikel und an den Ansätzen der Papillarmuskulatur. Die Befunde der Herzstromkurve werden hierdurch bestätigt. Die Alterationen stellen ebenfalls das Substrat des durch die Kohlenoxydvergiftung bedingten Sauerstoffmangels dar und sind in gleicher Form bei Unterdruckversuchen, Anämien, Blutverlusten usw. beobachtet worden (Büchner). Bei der

Kohlenoxydvergiftung handelt es sich nicht nur um eine primäre Sauerstoffmangelwirkung, sondern um eine Korrelation primärer und sekundärer Schäden. Infolge der schweren Funktionsminderung von Herz, Leber, Lungen, Nieren, Nebennieren, Hirn usw. kommt es zur Potenzierung der Schäden, wobei nicht zuletzt auch dem bei der Vergiftung eintretenden Kollaps eine wichtige Rolle zukommt.

Bei allen mit Pervitin behandelten Tieren fanden sich in den äußeren Markanteilen der Nebennieren zahlreiche Corpora amylacea-ähnliche Konkremente, die man bei menschlichen Nebennieren nicht zu finden gewohnt ist. Die Verschmälerung der Zona glomerulosa mit Lipoidentspeicherung, die ungleichmäßige Fettimbibierung der Zona fasciculata, die eminente Blutfülle der unteren Fasciculataanteile sowie der Zona reticularis und die Markblutungen bei einem Teil der Tiere sind Folgen der chronischen Herzüberbelastung und akuten CO-Vergiftung.

Die behandelten Tiere wiesen bis auf eine Ausnahme (F) eine wesentlich geringere Ausbildung der Hirn- und Organschäden auf. Die im Experiment beobachtete günstige Beeinflussung der Vergiftungsfolgen durch die Pervitintherapie findet somit im histologischen Präparat ihre Bestätigung. Unter der Pervitinverabreichung kommt es bei Menschen wie auch im Tierversuch zur beschleunigten Abatmung des Kohlenoxyds, d. h. der Verbleib des Kohlenoxyds im Organismus wird abgekürzt. Hinzu kommt die lang anhaltende blutdrucksteigernde Wirkung, der Weckeffekt sowie die Anregung auf die Atmung (Heubner). Die Wirkung des Kreislaufkollapses wird durch die adrenergische Wirkungskomponente vermindert, und die vermehrte O_2-Zufuhr ermöglicht eine bessere Restitution noch nicht irreversibel geschädigter Zellen.

Zusammenfassend ist herauszustellen, daß die O_2-Mangelwirkung bei der CO-Vergiftung das wesentliche pathogenetische Moment darstellt. Die Schäden wiederholter akuter CO-Vergiftungen zeigen sich an allen Organen. Am Herzmuskel überwiegen die Ausfälle im linken Ventrikel. Am Hirn finden sich sowohl Folgen des Sauerstoffmangels als auch einer Schrankenstörung, für die unter anderem hepatogene Faktoren angenommen werden müssen. Die der Pervitintherapie unterzogenen Tiere weisen eine geringere Ausprägung der Befunde auf.

Literatur

Altschul, R.: Die Einwirkung der Kohlenoxydvergiftung auf das Zentralnervensystem. Z. Neur. **111**, 442 (1927). — Becker, H., u. G. Quadbeck: Untersuchungen über Funktionsstörungen der Bluthirnschranke bei Sauerstoffmangel und Kohlenoxydvergiftung mit dem neuen Schrankenindikator Astraviolett FF. Z. Naturforsch. **7b**, 498 (1953). — Büchner, F.: Allgemeine Pathologie. München-Berlin: Urban & Schwarzenberg 1950. — Dutra, Fr. R.: Cerebral residua of acute carbon monoxide poisoning. Amer. J. Clin. Path. **22**, 925 (1952). — Grünstein, A. M., u. N. Popowa: Experimentelle Kohlenoxydvergiftung. Arch. f. Psychiatr. **85**, 283 (1928). — Hallervorden, J.: Über eine Kohlenoxydvergiftung im Fetalleben mit Entwicklungsstörungen der Hirnrinde. Allg. Z. Psychiatr. **124**,

289 (1949). — Heubner, W.: Pervitin. Pharmakologisches über Pervitin. Dtsch. med. Wschr. **1944**, 517. — Hiller, F.: Über die krankhaften Veränderungen im Zentralnervensystem nach Kohlenoxydvergiftung. Z. Neur. **93**, 594 (1924). — Jacob, H.: Über diffuse Markdestruktion im Gefolge eines Hirnödems. (Diffuse Ödemnekrose des Hemisphärenmarkes.) Z. Neur. **168**, 382 (1940). — Kino, F.: Die Poliomyelitis des Hirnstammes. (Zur Lehre von der Pathoklise.) Z. Neur. **113**, 332 (1928). — Meyer, A.: Experimentelle Erfahrungen über die Kohlenoxydvergiftung des ZNS. Z. Neur. **112**, 187 (1928). — Peters, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems. Stuttgart: Georg Thieme 1951. — Über Spätveränderungen im Zentralnervensystem nach Indoxikation mit Arsen und Phosphor. Dtsch. Z. Nervenheilk. **108**, 281 (1952). — Roger, H., Y. Poursines et J. Alliez: Données anatomo-cliniques sur un coma oxycarbon suivi d'encéphalite à prédominance clinique extrapyramidale. Ann. méd. psychol. **2**, 144 (1952). — Scholz, W.: Über den Einfluß chronischen Sauerstoffmangels auf das menschliche Gehirn. Z. Neur. **171**, 426 (1941). — Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. Arch. f. Psychiatr. u. Z. Neur. **181**, 621 (1949). — Kreislaufschäden des Gehirns und ihre Pathogenese. Verh. dtsch. Ges. Kreislaufforsch. **19**, 52 (1953). — Strassmann, G.: The effects of repeated inhalations of illuminating gas on the brain. An experimental study. Mschr. Psychiatr. **117**, 360 (1949). — Vogt, C., u. O.: Sitz und Wesen der Krankheiten im Lichte der topistischen Hirnforschung und des Variierens der Tiere. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1937. — Weimann, W.: Hirnbefunde beim Tod in der Kohlenoxydatmosphäre. Z. Neur. **105**, 213 (1926). — Wieland, H.: Tierexperimentelle Untersuchungen zu Fragen der Kohlenoxyd- und Sauerstoffmangelwirkung. Zbl. Arbeitsmed. u. Arbeitsschutz **6**, 77—81 (1956).

Dr. O. E. Lund,
Institut für Neuropathologie der Universität, Bonn, Wilhelmsplatz 7

Archiv für Gewerbepathologie und Gewerbehygiene, Bd. 15, S. 110—118 (1956)

Aus der Akademie für Sozialhygiene, Arbeitshygiene und ärztliche Fortbildung, Berlin-Lichtenberg (Prof. Redetzky, Prof. Holstein)

Über die Wirkung von Polyamidstäuben auf Ratten nach intratrachealer und peroraler Zufuhr

Von

W. Massmann und K. Pilgrim, Berlin

Mit 6 Textabbildungen

(Eingegangen am 13. April 1956)

Die beiden Polyamide Polycaprolaktam[1] und Polyhexamethylenadipamid[2] können in Industriebetrieben als Feinststäube auftreten. Bei eigenen Untersuchungen war die Korngrößenverteilung bei solchen Stäuben etwa folgende: Unter 40μ 100%, unter 10μ 50%, unter 1μ 30%. Damit kann ein Teil der Partikel bei der Inhalation bis in das Lungenparenchym vordringen. In einer früheren Mitteilung haben wir (Massmann und Pilgrim) über die biologische Wirkung dieser Stäube nach Installation in das Peritoneum von Kaninchen berichtet. Danach bildet sich nach Einbringen von Polycaprolaktam ein Fremdkörpergranulationsgewebe, das nach Monaten in eine konfluierende käsige Nekrose übergeht, die reichlich Kalk einlagert und von einer derber Kapsel umgeben ist. Die Installation von Polyhexamethylenadipamid führt zunächst zu keinem typischen Fremdkörpergranulationsgewebe, sondern zur Ausbildung ausgedehnter Kolliquationsnekrosen, die später von derben Kapseln eingeschlossen werden und eindicken. Im Endstadium finden wir ebenfalls Knoten mit käsig-bröckligem Inhalt. Ein Abtransport der Staubteilchen aus dem Peritoneum erfolgte nicht. Es konnten keine sonstigen Organschäden an den Tieren beobachtet werden. In Anbetracht der damaligen Befunde, daß die Gewebsreaktion über ein übliches Fremdkörpergranulom hinausging, und der unterschiedlichen morphologischen und funktionellen Verhältnisse der Atmungsorgane wegen, haben wir die Wirkung dieser Stäube auf die Lungen von Ratten untersucht und die Möglichkeit der Resorption oder des Abbaues der Stäube dort zu klären versucht. Da Stäube von exponierten Personen aber nicht nur eingeatmet, sondern auch verschluckt werden, wurde weiterhin von uns die Wirkung von verfütterten Polyamidstäuben festgestellt.

[1] Das Makromolekül, aus dem die Perlonfaser aufgebaut ist.

[2] Das Makromolekül, aus dem die Nylonfaser aufgebaut ist.

Methodik

Als Polycaprolaktam verwendeten wir „Polyamid Leuna" und als Polyhexamethylenadipamid „A. H. Schkopau". Die physikalisch-chemische Kennzeichnung der beiden Polyamide geht aus Tabelle 1 hervor. Beide Pulver wurden vor ihrer Anwendung erschöpfend mit Wasser extrahiert und dann geschlämmt. Verwendet wurden zur intratrachealen Injektion nur die Fraktionen unter 5μ Korngröße. Danach haben wir die Pulver zur Sterilisation einmal mit Äthanol und zweimal mit Äther abgedampft.

Tabelle 1

	Formel	Molekulargewicht	Schmelzpunkt °C	Chlorgehalt %	Asche %	H_2O-Gehalt %
Polyamid Leuna	$(NH—CO(CH_2)_5)_x$	≈ 14–17000	220—235	0,03	—	0,08
A. H. Schkopau	$(NHCO(CH_2)_4 CONH(CH_2)_6)_x$	≈ 10–14000	235—240	Spuren	1,0	0,3

Die intratracheale Injektion wurde nach den Angaben von Kettle und Hilton bei Ratten ausgeführt. Wir verwendeten je Injektion 12 mg der Kunststoffpulver in 1,5 ml Aqua dest. suspendiert. Wir haben je 4 Tiere nach 2, 4, 8, 24, 48, 96 Std, 1, 2, 4 und 8 Wochen und danach je 2 Tiere im Abstand von 1 Monat bis zu 15 Monaten nach der Operation in Äthernarkose durch Ausbluten getötet, wie wir bereits an anderer Stelle beschrieben haben (Massmann). Nach dem Herauspräparieren wurden die Lungen gewogen und histologisch untersucht. Dazu haben wir stets in ähnlicher Weise Stücke des linken Oberlappens entnommen, die vom Hilus bis zur Basis das Oberlappengebiet anschnitten. Waren makroskopisch wesentliche Abweichungen vom Befund des linken Lungenlappens festzustellen, wurden auch andere Lungenteile geschnitten. Zusätzlich haben wir Leber und Milz histologisch untersucht, um eventuell auf dem Lymphwege abtransportierte Staubteilchen, die dort gespeichert waren, zu erkennen.

Die Fütterungsversuche wurden an 7 weiblichen Ratten von 50—55 g Ausgangsgewicht durchgeführt. Die Tiere haben wir 147 Tage mit einer breiförmigen Diät ernährt, die 10% Polyamidstäube enthielt. Zum Vergleich wurden 7 Ratten des gleichen Ausgangsgewichts ebenso gehalten, nur statt des Polyamidstaubes SiO_2-Pulver ähnlicher Korngröße zugesetzt. Wir haben den Gewichtsanstieg der Tiere verfolgt und am Schluß des Versuchs von jeder Gruppe 3 Ratten getötet und folgende Organe histologisch untersucht: Gehirn, Schilddrüse, Herz, Lunge, Leber, Pankreas, Milz, Niere, Nebenniere, Magen, Ileum, Colon, Ovar und Harnblase.

Ergebnisse

Intratracheale Injektion. Die Ergebnisse waren bei beiden hier behandelten Polyamiden so ähnlich, daß wir sie unter Berücksichtigung der biologischen Streuung als identisch bezeichnen müssen. Wir behandeln sie deshalb gemeinsam und sprechen von Polyamiden. Makroskopisch waren die stärksten Veränderungen bei den Tieren zu erkennen, die nach wenigen Stunden bis zu einigen Tagen getötet wurden bzw. spontan gestorben sind. Man sah dort Verfestigungen des Lungenparenchyms mit grau-roter bis grauer Verfärbung. Bei einzelnen älteren Tieren fanden wir grobknotig infiltrierte und teilweise vergrößerte

Lungen. Das sofort getötete sowie die nach 1, 2, 3, 4, 5 und 8 Monaten getöteten Tiere ließen makroskopisch keine groben Veränderungen am Lungenparenchym erkennen, bei einzelnen ließen sich kleinste feste Knötchen palpieren. Die Lungengewichte gehen aus Abb. 1 hervor.

Histologisch entwickelt sich im Laufe der ersten Tage eine Pneumonie mit Bronchitis. Der Vorgang beginnt mit einem ausgedehnten Ödem (Abb. 2), dem eine Desquamation der Alveolarepithelien mit späterer Einwanderung von Leukocyten folgt. Bei den nach 24 bzw. 48 Std getöteten Tieren hat sich das Vollbild einer eitrigen Lungenentzündung ausgebildet. Je nach der Ausdehnung des Prozesses kamen die Tiere ad exitum oder überlebten die Pneumonie. Die eingebrachten

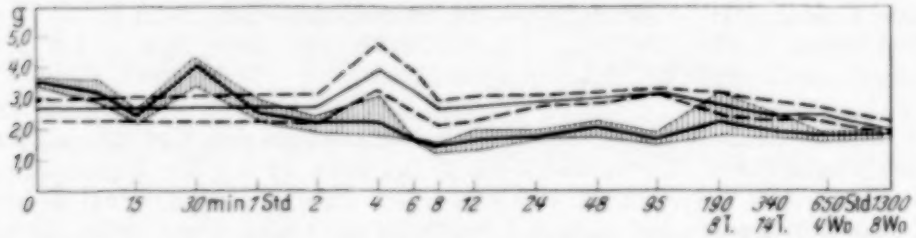


Abb. 1. Gewichte der Rattenlungen. Schraffierte Kurven: Kontrollgruppen 1,5 ml 1,2 % NaCl injiziert

Körnchen liegen zu diesem Zeitpunkt frei im Ödem, zwischen den Entzündungszellen oder sind phagocytiert. Schon nach 48 Std ist eine Proliferation der mesenchymalen Elemente erkennbar. Diese übernimmt nach 4 bzw. 7 Tagen den Tenor des ganzen Geschehens. Die eingebrachten Staubteilchen sind nun zum größten Teil phagocytiert. Die Zahl der immigrierten Wanderzellen nimmt von nun an ab, nach etwa 14 Tagen sind nur noch wenige rundzellige Elemente sichtbar. Neben der Phagocytose erkennt man mehrfach kleine Bereiche mit eiweißhaltiger, sich unterschiedlich färbender Substanz, in die Körnchen eingebettet sind und die von einem pallisadenartigen, histiocytären Saum umgeben werden (Abb. 3). Mehrfach hat man im Bereich dieser Säume Bilder von mehrkernigen Riesenzellen, jedoch stets nur andeutungsweise. In späteren Stadien (von 1 Monat an) ist davon nichts mehr zu erkennen. Auch die käseartigen Eiweißherde stellen sich nun nicht mehr dar, sie sind anscheinend von Phagocyten durchsetzt und sozusagen aufgesaugt worden.

Das Plasma der sich vergrößernden Phagocyten färbt sich im H.-E.-Schnitt schmutzig grau-blau und im van Gieson-Schnitt schmutzig gelblich-braun an und ist inhomogen. Im Plasma erkennt man, anfangs deutlicher, in späteren Stadien weniger deutlich die Staubkörnchen. Die atypische Färbbarkeit des Plasmas ist als Ausdruck der Bildung möglicherweise degenerativer Eiweiße durch die Einwirkung der Staub-

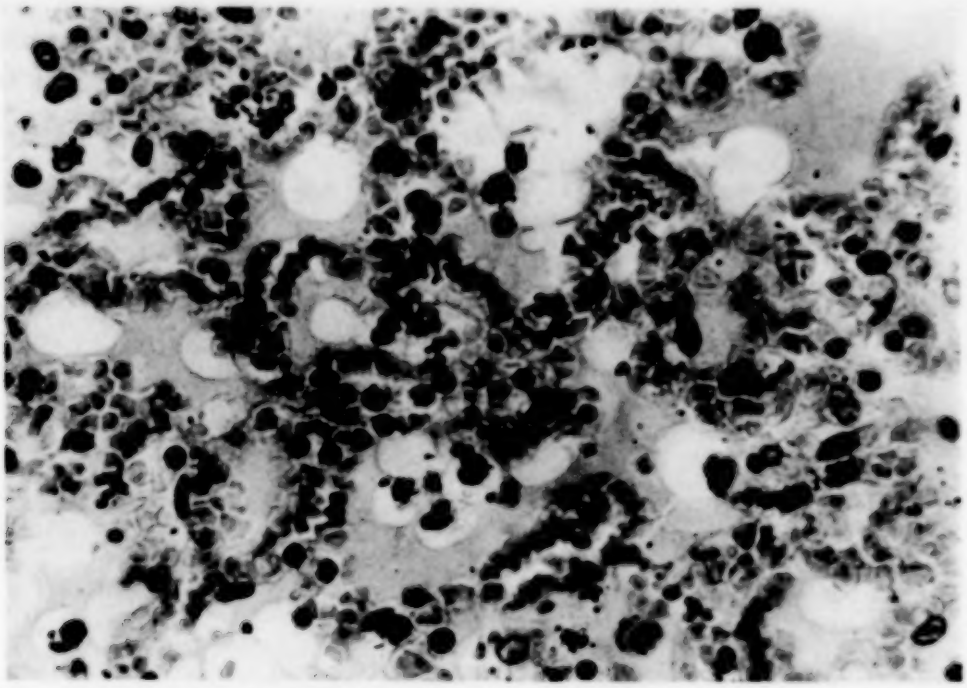


Abb. 2. Polyhexamethylenadipamid: Tier nach 1 Tag spontan gestorben. Lungenödem. Die hier schwarz abgebildeten Staubkörnchen liegen teils frei im Ödem, teils in Zellen, deren Plasma vacuolig ist. Andere Abschnitte dieser Lunge zeigten eine eitrige Pneumonie. Mikroskopvergrößerung 250fach, fotografische Nachvergrößerung 2,5fach

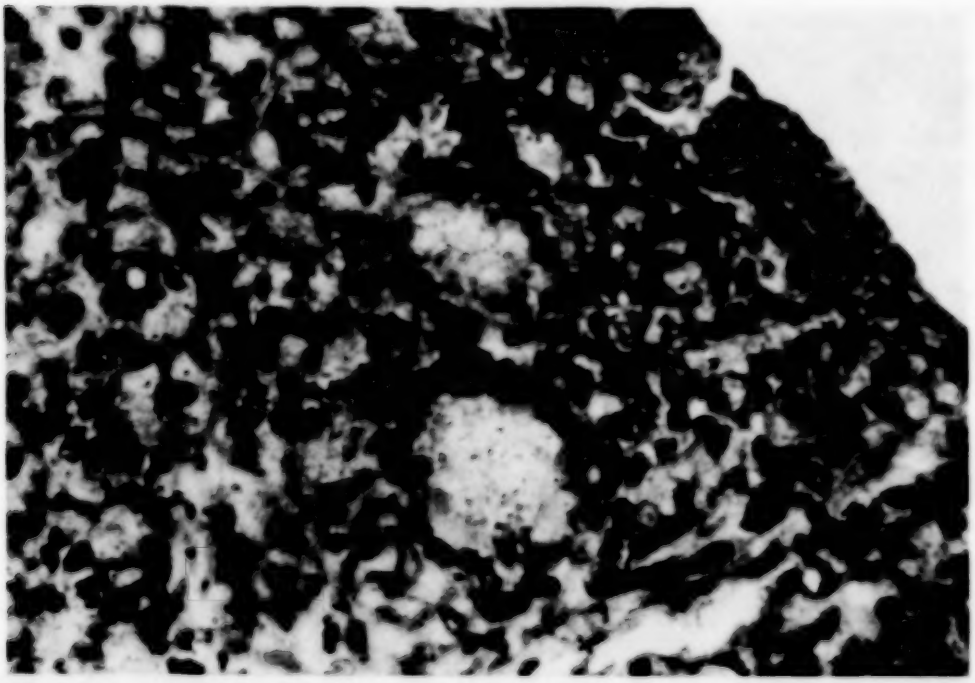


Abb. 3. Polycaprolaktam: Nach 96 Stunden getötet, Proliferationsstadium, käseartige Eiweißherde mit Randsäumen, die Körnchen liegen im Käse oder in Phagocyten. Mikroskopvergrößerung 250fach, fotografische Nachvergrößerung 2,5fach

körnchen anzusehen. Die Kerne der Phagocyten tingieren sich schwächer als die Kerne der umgebenden Zellgruppen, und bei Anhäufungen dieser Zellen im Interstitium oder in den Alveolen sind oft Zellmembranen

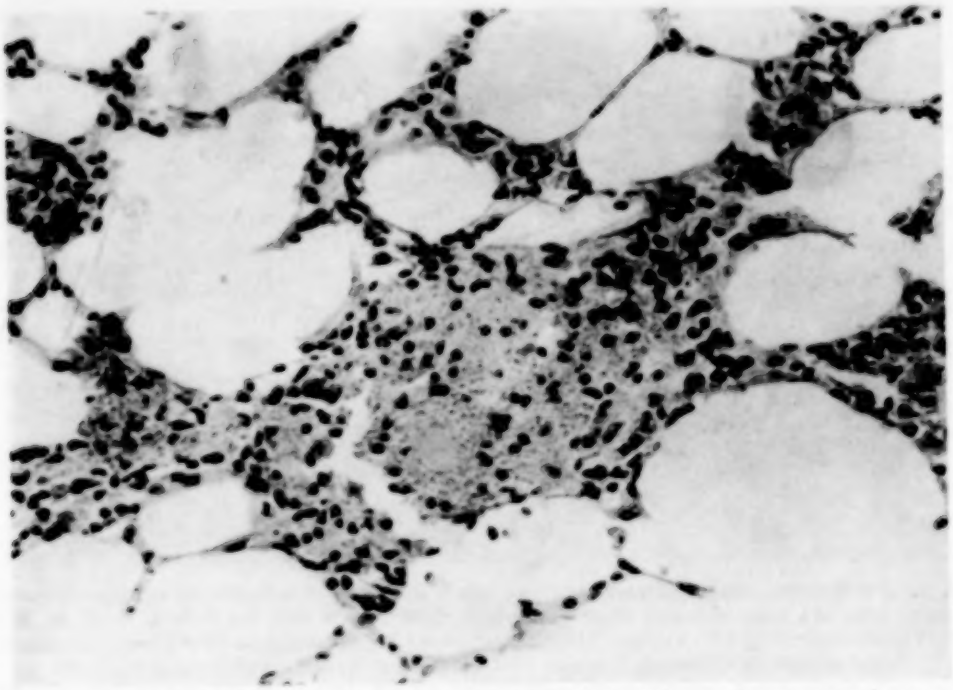


Abb. 4. Polycaprolaktam: Nach 3 Monaten getötet. Phagocytenansammlungen mit geringer umgebender Proliferation. Mikroskopvergrößerung 50fach, fotografische Nachvergrößerung 2,5fach

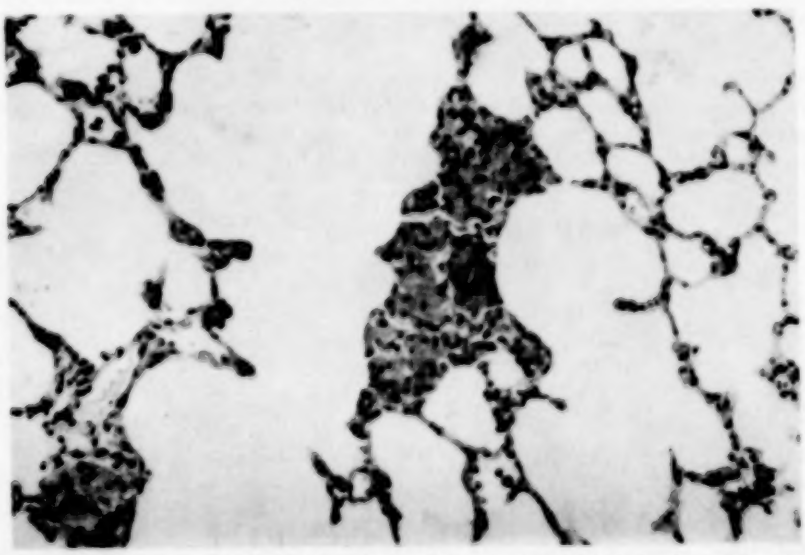


Abb. 5. Polycaprolaktam: Nach 7 Monaten getötet. Staubpfröpfe liegen in reaktionsloser Umgebung. Mikroskopvergrößerung 50fach, fotografische Nachvergrößerung 2,5fach

nicht mehr zu erkennen, jedoch weisen die Kerne darauf hin, daß es sich nicht um Ausschwitzungen von Eiweiß-Substanzen handelt. Auch die proliferative Phase der Entzündung nimmt vom 2. Monat an ab, und es

findet sich bei den später getöteten Tieren oft nur ein sehr schmaler Saum proliferierter Zellen mit vereinzelten Wanderzellen. In der näheren Umgebung der Herde ist eine geringe Verdickung der Interstitien und Vermehrung der Bindegewebsfasern im Stroma erkennbar. Bei den nach 6—10 Monaten getöteten Tieren liegen die Phagocytenansammlungen fast stets in reaktionsloser Umgebung und sind kaum durch besondere Zellsäume abgegrenzt bzw. eingeschlossen. Eine interstitielle Reaktion findet sich nicht mehr. Es kommt also in bezug auf das umgebende Lungengewebe zu einer Restitutio ad integum.

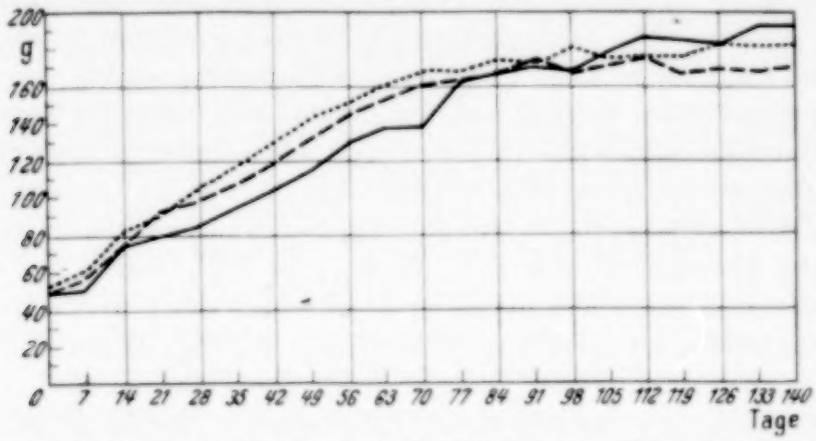


Abb. 6. Gewichtskurve von Ratten nach Vorfütteruug von Polyamidstäuben. ------ Polycaprolaktam; ····· Polyhexamethylenadipamid; ——— SiO_2 (Kontrolle)

Es ist in diesem Stadium für die im Interstitium liegenden einzelnen bzw. zusammengeballten Phagocyten schwer zu entscheiden, ob hier ein aktiver Einwanderungsvorgang mit Abtransport oder nur ein Einbau infolge der chronischen proliferierenden Entzündung stattfindet. Wir finden jetzt Bilder, wie sie in ähnlicher Weise Ehrhardt und Güthert bei den Ockerstaublungen und Schmidtmann für die Carboxymethyl-Zellulose des Joduron B beschrieben haben. Ehrhardt und Güthert nennen die Füllung der Alveolen Staubpfröpfe, während Schmidtmann von Joduron-Knötchen spricht und diese in Gegensatz zu den anderweitig beschriebenen Joduron-Granulomen stellt, An vielen Stellen liegen unsere Pfröpfe beziehungslos in den Alveolen und man hat den Eindruck, daß sie bereit zum Expectorieren sind. Bei Betrachtung mit der Lupe sieht man ein Bild, das an eine submiliare Granulomatose erinnert.

Die nach 12, 13 und 15 Monaten getöteten Tiere lassen ähnliche Verhältnisse erkennen. Hier tritt jedoch öfter eine zunehmende Bronchitis und eine sogenannte adenomatöse Hyperplasie des Bronchialepithels hinzu, die bei einigen Tieren zu einer ausgedehnten abscedierenden und nekrotisierenden Pneumonie führt. Bestehen diese Veränderungen längere Zeit, so dickt sich die nekrotische Substanz ein und wird käseartig.

Perorale Versuche. Die Gewichtskurven der Versuchs- und Kontrollgruppen wiesen keinen signifikanten Unterschied auf, wie aus Abb. 6 hervorgeht. Makroskopisch konnte bei der Sektion weder bei den Versuchs- noch bei den Kontrolltieren ein pathologischer Befund erhoben werden.

Diskussion

Unsere Untersuchungen haben ergeben, daß das Lungengewebe nach Kontakt mit Polyamidstäuben zwar deutliche Veränderungen erkennen läßt, die aber im großen und ganzen als wenig bedeutsam angesehen werden müßen. Die anfänglichen (2—96 Std) schweren entzündlichen Erscheinungen waren zwar stärker und anhaltender als bei vergleichenden intratrachealen Injektionen von Aqua dest. oder 1,2%iger NaCl-Lösung, unterschieden sich aber nur graduell. Wodurch diese stärkeren Entzündungen hervorgerufen werden, läßt sich nicht eindeutig sagen. Ein rein mechanischer Reiz kommt hier sicher nicht in Betracht, da andere unlösliche Substanzen, wie z. B. Fe_2O_3 oder SiO_2, keine so schweren Veränderungen bei intratrachealen Injektionen nach sich ziehen. Andererseits haben wir auch bei anderen Kunststoffen (PAN, PVC) ähnliche Befunde in den ersten Stunden und Tagen erheben können. Da die wasserlöslichen Bestandteile aus den Pulvern vor der Applikation weitgehendst extrahiert wurden, bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, daß die Kunststoffe selbst der Anlaß sind. Wahrscheinlich spielt dabei die sehr große Oberfläche der Teilchen eine Rolle. Mit beginnender Phagocytose werden dann auch die akut-entzündlichen Erscheinungen weniger und machen einem mehr chronisch-entzündlichen Geschehen Platz, das aber ebenfalls nach 8 Tagen abzuklingen beginnt. Die Lungengewichte bei den mit Kunststoff behandelten Tieren liegen anfangs deutlich höher als bei den Kontrollgruppen, weisen aber nach 8—14 Tagen keinen wesentlichen Unterschied mehr auf. Bei ähnlichen Versuchen mit Polyacrylnitril z. B., hielten die chronisch-entzündlichen Veränderungen wesentlich länger an (Massmann). Bei späteren Schnitten liegen die kleinen Granulome so ruhig im Lungengewebe, daß sie wohl kaum die Lungenfunktion beeinträchtigen können. Im Gegensatz zu der lokalen Reaktion des Peritoneums beim Kaninchen ist das Geschehen in der Lunge viel harmloser, ein weiterer Beweis dafür, daß bei experimenteller Pneumoconioseforschung wohl nicht auf die Prüfung der Lungenreaktion verzichtet werden kann. Die Differenz in den Befunden zwischen Peritoneum und Lungengewebe ist wohl dadurch zu erklären, daß bei der intratrachealen Injektion die einzelnen Partikel sehr viel feinverteilter sind als bei der Installation in die Peritonealhöhle.

Die später wieder zunehmende entzündliche Veränderung und die adenomatösen Hyperplasien des Bronchialepithels sind nicht auf die

Kunststoffeinwirkung zurückzuführen, da wir ähnliche Veränderungen auch bei Ratten sahen, die wir nach 20—24monatiger Lebensdauer getötet haben, ohne daß sie vorher zu Versuchen verwendet wurden. Auch LAUCHE und RATCLIFFE haben solche Veränderungen beschrieben.

Eine cancerogene Wirkung der Kunststoffstäube konnten wir nicht feststellen. Ein Abtransport der Staubteilchen konnte in keinem Fall beobachtet werden: weder im peribronchialen Gewebe, noch in der Leber oder in der Milz fanden sich Kunststoffteilchen. Zwischen den beiden Polyamiden ließ sich im Gegensatz zu unseren Voruntersuchungen im Peritoneum des Kaninchens kein Wirkungsunterschied feststellen. Möglicherweise war die Gesamtreaktion im ganzen zu schwach, um einen Unterschied aufkommen zu lassen.

Peroral haben die Polyamidstäube, wie übrigens auch die Polyacrylnitrilstäube, keinen Effekt. Die jungen Ratten wuchsen trotz der hohen Konzentration der Kunststoffe im Futter normal. Im Vergleich mit der Kontrollgruppe war kein Unterschied nachzuweisen.

Wir nehmen an, daß bei Menschen, die am Arbeitsplatz täglich kleine Mengen von Polyamidstäuben einatmen, qualitativ ähnliche Lungenreaktionen zu erwarten sind. Welchen Umfang diese allerdings im Laufe von jahrzehntelanger Arbeit annehmen können, und ob sie nicht dann doch noch die Arbeitsfähigkeit beeinträchtigen, läßt sich nicht sicher aussagen. Die kleinen Granulome liegen zwar reaktionslos im Gewebe, sie haben aber einen anderen Aufbau als z. B. kleine Talkgranulome, so daß ein Vergleich mit einer Talklunge nicht ohne weiteres möglich ist. Vielleicht sollte man durch Kontrolluntersuchungen auch Eventualitäten vorbeugen. Wir halten es jedoch prinzipiell für möglich, daß bei sehr massiver Einwirkung es auch beim Menschen zu akut-entzündlichen Erscheinungen in der Lunge kommen kann: chronisch-entzündliche Parenchymreaktionen sind wohl nicht zu erwarten. Andere Organschäden sind ebenfalls nicht anzunehmen.

Zusammenfassung

Nach intratrachealer Injektion von Polyamiden (Polycaprolaktam, Polyhexamethylenadipamid) entwickelt sich bei Ratten nach Überstehen einer Pneumonie ein granulomatöses Lungenbild. Dieses erinnert bei Lupenvergrößerung an eine miliare Streuung, doch unterscheiden sich die kleinen Herde deutlich von typischen Fremdkörpergranulomen bzw. Granulomen anderer Art, und zwar finden sich hierbei die Staubteilchen in einkernigen großen phagocytierenden Zellen, deren Plasma eine atypische Färbung ergibt und deren Kerne sich schwächer anfärben als die Kerne des umgebenden Gewebes. Diese Zellen liegen teils einzeln, meist aber in kleinen Gruppen zusammen im Interstitium

oder intraalveolär. Oft findet sich ein schmaler Wall von proliferierendem Zellgewebe, meist aber liegen diese Zellhaufen sozusagen frei in der Umgebung. Nur bei einem Fall war nach 13 Monaten die Entwicklung einer schmalen Bindegewebskapsel um größere und mittelgroße Ansammlungen festzustellen. Es kommt zur Bildung von atypischen Eiweißprodukten in den Phagocyten, die auf die Einwirkung der Polyamidstaubteilchen zurückgeführt werden muß. Ob dieser Vorgang ein chemisch-physikalischer ist, konnte mit vorliegender Versuchsanordnung nicht geklärt werden. Zwischen den beiden Polyamiden war kein wesentlicher Unterschied feststellbar. Bei peroraler Zufuhr hatten die Stäube keinerlei biologischen Effekt.

Literatur

Ehrhardt, W., und H. Güthert: Die Ockerstaublunge, Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1947. — Kettle, E. H., u. R. Hilton: The Technique of experimental Pneumoconiosis. Lancet **1932**, I 1190. — Lauche, A.: In R. Jaffé, Anatomie und Pathologie der Spontanerkrankungen der kleinen Laboratoriumstiere. Berlin: Springer 1931. — Massmann, W.: Untersuchungen über die biologische Wirkung des Polyacrylnitril. Z. exper. Med. **127**, 409 (1956). — Massmann, W., u. K. Pilgrim: Durch Polyamidstäube hervorgerufene Gewebsreaktion. Zbl. Arbeitsmed. **6**, 88 (1956). — Ratcliffe, H. L.: In E. J. Ferris u. J. Q. Griffith: The rat in laboratory investigation, 2. Aufl. Philadelphia: J. B. Lippincott Company 1949. — Schmidtmann, M., u. R. Anger: Experimentelle Untersuchungen über die Resorption des Joduron B im tierischen Organismus, Virchows Arch. **325**, 353 (1954).

Dr. W. Massmann u. Dr. K. Pilgrim, Berlin-Lichtenberg 4, Nöldnerstr. 42

Aufnahmebedingungen

I. Sachliche Anforderungen

Der Inhalt der Arbeit muß dem Gebiet der Zeitschrift angehören.

Die Arbeit muß wissenschaftlich wertvoll sein und Neues bringen. Bloße Bestätigung bereits anerkannter Befunde können, wenn überhaupt, nur in kürzester Form aufgenommen werden. Dasselbe gilt von Versuchen und Beobachtungen, die ein positives Resultat nicht ergeben haben. Arbeiten rein referierenden Inhalts werden abgelehnt, vorläufige Mitteilungen nur ausnahmsweise aufgenommen. Polemiken sind zu vermeiden; kurze Richtigstellung der Tatbestände ist zulässig. Aufsätze spekulativen Inhalts sind nur dann geeignet, wenn sie durch neue Gesichtspunkte die Forschung anregen.

II. Formelle Anforderungen

Das Manuskript muß leicht leserlich geschrieben sein. Die Abbildungsvorlagen sind auf besonderen Blättern einzuliefern.

Die Arbeiten müssen knapp und sprachlich klar geschrieben sein. Ausführliche historische Einleitungen sind zu vermeiden. Absätze sind nur zulässig, wenn sie neue Gedankengänge bezeichnen. Die Fragestellung kann durch wenige Sätze klargelegt werden. Der Anschluß an frühere Behandlungen des Themas ist durch Hinweis auf die letzten Literaturzusammenstellungen (in Monographien, „Ergebnissen", Handbüchern) herzustellen.

Der Weg, auf dem die Resultate gewonnen wurden, muß klar erkennbar sein; jedoch hat eine ausführliche Darstellung der Methodik nur dann Wert, wenn sie wesentlich Neues enthält.

Jeder Arbeit ist eine kurze Zusammenfassung anzufügen; Inhaltsverzeichnisse können nicht abgedruckt werden.

Von jedem Tatsachenbestand ist in der Regel nur *ein* Protokoll (Krankengeschichten, Sektionsbericht, Versuch) im Telegrammstil als Beispiel mitzuteilen. Das übrige Beweismaterial kann im Text oder, wenn dies nicht zu umgehen ist, in Tabellenform gebracht werden; dabei müssen aber umfangreiche tabellarische Zusammenstellungen unbedingt vermieden werden. (Es wird empfohlen, durch eine Fußnote darauf hinzuweisen, bei welchem Institut das gesamte Beweismaterial angefordert werden kann.)

Die *Abbildungen* sind auf das wirklich unbedingt Notwendige zu beschränken. Kurven, Diagramme usw., die nur zur Illustration von Befunden dienen und ohne weiteres im Text beschrieben werden können, werden zurückgewiesen. Kurze, aber erschöpfende Abbildungsunterschriften erübrigen nochmalige Beschreibung im Text. Unzulässig ist die *doppelte* Darstellung in Tabelle *und* Kurve. *Farbige* Bilder können nur in seltenen Ausnahmefällen Aufnahme finden, auch wenn sie wichtig sind. Für Halbtonbilder (Photos, Mikrophotos, Röntgenbilder, Halbtonzeichnungen) sind reproduktionsfähige, d. h. scharfe, gut durchgezeichnete Vorlagen (Hochglanzabzüge) einzureichen. Die Beschriftung der Abbildungen mit Buchstaben und/oder Ziffern erfolgt durch den Verlag. Die Hinweise sind mit weichem Bleistift auf der Zeichnung oder auf einem über die Vorlage geklebten Deckblatt einzutragen. Für Kurven oder Schwarzweißzeichnungen, die als Strichätzung reproduziert werden sollen, sind saubere, klare Skizzen abzuliefern, die vom Verlag umgezeichnet werden.

Literaturangaben, die nur im Text berücksichtigte Arbeiten enthalten dürfen, erfolgen mit vollständigem Titel der Arbeit, Zeitschriftentitel (in der Abkürzung nach den Periodica Medica), Band-, Seiten- und Jahreszahl (Wochenschriften nur Jahres- und Seitenzahl). Die Literaturangaben sind am Schluß der Arbeit nach den Autorennamen alphabetisch anzuordnen und nicht zu numerieren. Werden mehrere Arbeiten des gleichen Autors zitiert, so ist an der betreffenden Stelle im Text eine in Klammern gesetzte 1, 2 bzw. 3 hinter dem Autorennamen einzufügen. Im Literaturverzeichnis steht diese Zahl, ebenfalls in Klammern gesetzt, vor der betreffenden Arbeit. Bücher müssen mit vollem Titel, Auflage, Ort, Verlag und Jahr zitiert werden.

Die Beschreibung von Methodik, Protokollen und anderen weniger wichtigen Teilen ist für *Kleindruck* vorzumerken. Die Lesbarkeit des Wesentlichen wird hierdurch gehoben.

Das Zerlegen einer Arbeit in mehrere Mitteilungen, um den Anschein größerer Kürze zu erwecken, ist unzulässig.

Doppeltitel sind aus bibliographischen Gründen unerwünscht. Das gilt insbesondere, wenn die Autoren in Ober- und Untertitel nicht die gleichen sind.

Festschriften, Habilitationsschriften und Monographien gehören nicht in den Rahmen einer Zeitschrift.

Die Autoren erhalten von ihren Arbeiten nur eine Fahnenkorrektur. (Die Umbruchkorrektur = Revision wird von der Redaktion verantwortlich gelesen.) Autoren in überseeischen Ländern wird ein Exemplar durch Luftpost, das andere zusammen mit dem Manuskript durch gewöhnliche Post zugesandt. Es wird gebeten, die Fahnenkorrektur sofort durchzusehen und an den Verlag zurückzusenden. Für Autoren in überseeischen Ländern empfiehlt es sich daher, eine vollständige Kopie des Manuskriptes zum Vergleich mit der Fahnenkorrektur bereit zu halten.

In der Korrektur sollen nur Druckfehler verbessert, jedoch keine inhaltlichen oder stilistischen Änderungen vorgenommen werden. 10% der Satzkosten übersteigende Korrekturkosten müssen den Autoren in Rechnung gestellt werden.

Allergische Diathese und allergische Erkrankungen

Von Dr. **Hugo Kämmerer,** Professor der Universität München, ehem. Chefarzt der Inneren Abteilung des Nymphenburger Krankenhauses zu München, und Dr. **Hermann Michel,** ehem. Oberarzt des Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhauses zu Murnau/Obb., wissenschaftl. Assistent der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Marburg/Lahn. Dritte, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 31 Abbildungen. IX, 756 Seiten Gr.-8°. 1956. Ganzleinen DM 98.—

Inhaltsübersicht: **A. Allgemeiner Teil** (H. Kämmerer). I. Grundlagen der Allergie. II. Allergische Diathese und allergische Disposition. III. Frage der nicht allergischen (isotoxischen) Idiosynkrasien. IV. Sogenannte physikalische Allergie. V. Allergene und Allergengruppen. VI. Allgemeine Diagnostik. VII. Allgemeine Therapie. — **B. Spezieller Teil** (H. Kämmerer). VIII. Allergische Erkrankungen der Respirationsschleimhäute, der Conjunctiva und Cornea. IX. Allergische Erkrankungen der Haut. X. Allergische Erkrankungen des Magen-Darm-Kanals und der Leber. XI. Allergische Erkrankungen des Herz- und Gefäßsystems. XII. Ableitende Harnwege und Nierenkrankheiten. XIII. Allergie bei rheumatischen Erkrankungen und Gicht. XIV. Allergische Erkrankungen des Blutes. XV. Nervenkrankheiten und Allergie. XVI. Schwangerschaftstoxikosen, Operationen. XVII. Einige Nachträge zu den Teilen A und B. XVIII. Testtabelle (Läppchenproben) (H. Michel). — **C. Gewerbe-Allergie** (H. Michel). XIX. Berufsallergien des Respirationstrakts. XX. Berufsallergische Erkrankungen der Haut. XXI. Berufsallergien anderer Organsysteme. XXII. Nachtrag zu Teil C. — Schluß. — Namen- und Sachverzeichnis.

VERLAG VON J. F. BERGMANN / MÜNCHEN

Diesem Heft liegen zwei Prospekte des Springer-Verlages, Berlin - Göttingen - Heidelberg, bei

Springer-Verlag, Berlin · Göttingen · Heidelberg — Druck der Universitätsdruckerei H. Stürtz AG., Würzburg
Printed in Germany